

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

594

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges-Jean-Paul HORNUS

Né à Annecy (Haute-Savoie), le 16 Septembre 1905

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PÉRIODICITÉ SAISONNIÈRE
DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES
ET EN PARTICULIER DE LA POLIOMYÉLITE

Président : M. TANON, Professeur

LAVAL
IMPRIMERIE BARNÉOUD

1935

427



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N^o

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges-Jean-Paul HORNUS

Né à Annecy (Haute-Savoie), le 16 Septembre 1905

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PÉRIODICITÉ SAISONNIÈRE
DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES
ET EN PARTICULIER DE LA POLIOMYÉLITE

Président : M. TANON, Professeur

LAVAL
IMPRIMERIE BARNÉOUD

—
1935

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LEON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVAUSSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — Agrégés en exercice :

BÉNARD (HENRI).	DE GAUDART D'ALLAINES.	LANTUÉJOUL.	PETIT-DUTAILLIS.
BERNARD (ETIENNE).	GAYET.	LAROCHE (GUY).	PIÉDELIEVRE.
JUSTIN-BESANÇON.	GIROUD.	LEMAIRE.	PORTES.
BOULIN.	HAGUENAU.	LEVEUF.	RICHET.
BULLIARD.	HALPHEN.	M ^{re} J. LÉVY.	SANNIE.
CATHALA.	HAZARD.	LÉVY-VALENSI.	SÈNEQUE.
CHEVALLIER.	HUGUENIN.	MOREAU.	TROISIER.
DOGNON.	JOANNON.	MOULONGUET.	TURPIN.
FEY.	LABBÉ (HENRI).	MOUQUIN.	VIGNES.
GALLIARD.	LACOMME.	OBERLING.	WILMOTH.
GASTINEL.			

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

ALGLAVE.	CHAILLEY-BERT.	NEVEU-LEMAIRE.	ZIMMERN.
BUSQUET.	LEROUX.		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

ABRAMI.	DUIVOIR.	CADENAT.	VELTER.
ALAJOUANINE.	LIAN.	GATELLIER.	ECALLE.
AUBERTIN.	PASTEUR VAL.	HEITZ-BOYER.	GUÉNIOU.
BRULÉ.	LERY-RADOT.	MOURE.	LE LORIER.
CHABROL.	SEZARY.	QUENU.	LÉVY-SOLAL.
CHIRAY.	BASSET.	SCHWARTZ.	METZGER.
DONZELOT.	BROCQ.		

V. — Chargés de cours :

CHAILLEY-BERT.	LEDoux-LEBARD.	WEIL-HALLÉ.	FREY.
----------------	----------------	-------------	-------

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON BEAU-PÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR

Mis et Amicis.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France

Officier de la Légion d'honneur

*qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse, et dont l'enseignement
nous a guidé tout au long de ce travail.*

A MONSIEUR L. MARTIN

Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine
Président du Conseil Supérieur d'Hygiène
Grand Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR G. RAMON

Sous-directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

MONSIEUR C. LEVADITI

Professeur à l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

MONSIEUR A. T. SALIMBENI

Chef de Service à l'Institut Pasteur
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAITRES
DU COURS DE BACTÉRIOLOGIE
DE L'INSTITUT PASTEUR

MM. R. LEGROUX
J. DUMAS

A MES MAITRES, AMIS ET CAMARADES
DE L'INSTITUT PASTEUR

A MES MAITRES
DU COURS SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DUVAL

MONSIEUR LE DOCTEUR FÈVRE

MONSIEUR LE DOCTEUR REDON

MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

MONSIEUR LE DOCTEUR E. RIST

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENSAUDE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. CAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DELARUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

MONSIEUR LE DOCTEUR R. MARTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR KAPLAN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

AVANT-PROPOS

C'est au cours de notre séjour dans le laboratoire du Professeur C. Levaditi que la périodicité saisonnière des maladies attira pour la première fois notre attention. Ayant eu, en effet, l'occasion d'effectuer un certain nombre de recherches sur la poliomyélite, nous ne pouvions manquer d'être frappés par le rythme régulier que revêtent ces épidémies. Et, lorsque nous avons voulu approfondir les causes et le mécanisme de cette périodicité, nous avons été étonnés de la rareté et de la dispersion des documents que nous avons pu réunir. Un des buts de ce travail est donc de rassembler et de classer au moins une partie de la documentation existante.

L'étude de la périodicité des épidémies, touche d'autre part à quelques-unes des grandes questions de la biologie moderne. Il faut, en effet, envisager le rôle respectif du terrain et du germe dans le déterminisme des épidémies, et par conséquent des maladies. On sait combien les cliniciens insistent sur l'importance du terrain en pathologie, et à quel point les physiologistes s'intéressent, actuellement, à l'étude de la périodicité physiologique saisonnière de l'organisme.

D'autre part, il ne faut pas négliger l'importance du germe pathogène, et tous les bactériologistes reconnaissent aujourd'hui l'intérêt que présentent les variations bactériennes et l'ampleur qu'a prise leur étude au cours de ces dernières années. C'est là un chapitre de la microbiologie auquel nous avons pu nous initier auprès de notre maître M. A. Salimbeni.

Pour des questions, à la fois si importantes et si mal connues, il nous était impossible de nous limiter à l'étude d'une seule maladie épidémique. Nous avons donc essayé d'envisager, d'une façon très générale, le rôle respectif du terrain et de l'agent pathogène dans la périodicité des épidémies. Mais c'est cependant toujours l'étude du rythme saisonnier de la maladie de Heine-Medin que nous avons eu principalement en vue.

C'est de la poliomyélite que nous sommes partis. C'est la poliomyélite que nous avons pris comme exemple d'application pour l'établissement des tracés épidémiques. C'est sur la poliomyélite que nous avons étudié l'influence des différents facteurs, météorologiques, cosmiques ou telluriques.

Enfin, si nous sommes sortis de ce cadre pour étudier le rôle respectif du terrain et du germe en épidémiologie, nous nous sommes strictement limités à la paralysie infantile lorsqu'il s'est agi d'envisager l'importance du mode de transmission.

*
* *

Ce travail a été effectué à l'Institut Pasteur, et nous avons déjà dit ce que nous devons à nos maîtres, MM. C. Levaditi et A. Salimbeni, qui nous ont initié à la recherche scientifique, et de l'enseignement desquels nous espérons toujours garder l'empreinte.

M. Louis Martin, Directeur de l'Institut Pasteur, nous a témoigné, en maintes circonstances, sa grande sollicitude, et nous le remercions d'avoir bien voulu accepter ce mémoire dans la collection des « Monographies de l'Institut Pasteur ».

Nous exprimons enfin notre reconnaissance à M. G. Ramon, qui s'est toujours intéressé à nos travaux, et qui n'a été ménager ni de ses conseils ni de ses suggestions.

« Un des écueils de l'épidémiologie, quand on l'aborde pour la première fois, est la tendance à des généralisations séduisantes mais systématiques ».

L. COLLIN.

INTRODUCTION

L'épidémiologie est certainement une des sciences les plus anciennes, et l'apparition des maladies contagieuses, dès les premiers âges de l'humanité, ne peut être passée inaperçue des hommes primitifs.

Dès Hippocrate, l'épidémiologie prend un aspect scientifique. Il semble bien, en particulier, que le médecin grec ait été le premier à attirer l'attention sur l'existence d'un rythme saisonnier et, dans son traité « Des Airs, des Eaux et des Lieux », il distinguait déjà, d'une part, les maladies hivernales et printanières, et, d'autre part, les maladies estivales et automnales.

La médecine grecque ne fut pas seule à percevoir cette corrélation entre les saisons et les maladies. La médecine chinoise comme la médecine hindoue avait la même notion, et plus nettement peut-être encore la médecine arabe. C'étaient là de simples constatations de faits, ayant cependant une rigueur suffisante pour garder, aujourd'hui encore, toute leur valeur.

Malheureusement, la médecine et, parallèlement, l'épidémiologie furent ensuite influencées par des conceptions philosophiques et finalistes, qui empêchèrent pendant de longs siècles tout travail vraiment scientifique. Malgré cela, un certain nombre d'observations persistent : celles de Galien et surtout celles de Sydenham qui, dès le ^{xvii}^e siècle, comprit l'importance des problèmes posés par la périodicité des épidémies.

Enfin, le ^{xix}^e siècle vit renaître la science positive et Laënnec, Hardy, Besniers, Trousseau, Lasègue, Collin, peuvent être considérés comme les pionniers de l'épidémiologie moderne. Ils furent, en effet, les premiers à considérer l'épidémiologie comme une science d'observation. La fondation à cette époque de la chaire d'Epidémiologie à l'Ecole d'application du Val-de-Grâce, et qui fut sans doute la première chaire d'Epidémiologie exis-

tante, témoigne de la part prise par les médecins français et, en particulier, les médecins militaires, à la naissance de l'épidémiologie scientifique.

Ces médecins du XIX^e siècle surent observer les faits avec une rigueur absolue. C'est à cette génération d'épidémiologistes que nous devons la connaissance des principaux caractères épidémiques des maladies infectieuses. Le cycle régulier de ces affections n'avait pas été sans attirer leur attention, et ils virent bien, d'une part, l'évolution annuelle, saisonnière des épidémies, d'autre part, leur évolution multi-annuelle.

Le rôle des modifications du milieu extérieur ne leur échappa point et ils surent reconnaître ce qui revenait aux « météores » et au sol. Mais il leur fut impossible de concevoir le mode d'action du milieu extérieur sur la maladie. L'état des connaissances médicales à cette époque fit qu'ils le limitèrent à une modification de l'organisme, amenés ainsi à considérer les saisons comme ayant « une influence pathogénique ». Ce n'est que quelques années plus tard que fut révélée l'autre donnée du problème : le germe pathogène.

Vers 1860, en effet, commença l'*Ere Pastorienne*, et, dès ses débuts, la bactériologie bouleversa et rénova non seulement la médecine et la chirurgie, mais encore et surtout l'hygiène et l'épidémiologie.

Les résultats pratiques, comme les conceptions scientifiques nouvelles dont nous sommes redevables à l'étude des microbes sont assez grands pour que nous puissions nous demander si, en ce qui concerne l'épidémiologie, on n'a pas voulu faire trop belle la part des infiniment petits. Certains ont pu penser, en effet, que le germe était tout et que l'organisme atteint n'intervenait guère que comme une sorte de milieu de culture, et cette conception ralentit les progrès qu'aurait dû faire l'épidémiologie avec le concours de la bactériologie naissante. « Que de relations d'épidémies, écrit Collin, dont la valeur est diminuée, « parfois entièrement compromise, parce que l'auteur a négligé « tout ce qui ne se rapportait pas à une idée préconçue et que « d'avance sa conviction était faite sur le rôle exclusif, soit de « l'eau, soit de l'influence fécale, soit d'un germe parasitaire » (1).

(1) COLLIN, *Traité des maladies épidémiques*, 1879, p. VII.

En particulier, l'épidémiologie considérée comme un chapitre de la bactériologie s'est révélée impuissante à faire progresser le problème de la périodicité des épidémies. La tendance actuelle est de réagir fortement contre cette façon de voir et de ramener la bactériologie au rôle que lui assignait Kelsch dès 1894. « On a
« pu croire, au premier abord, que la microbiologie devait modifier l'objectif de l'épidémiologie en substituant la recherche
« des causes premières à celle des causes secondes : il n'en est rien. La science nouvelle est assurément appelée à éclairer la
« voie de l'étiologie générale, à diriger ses investigations et à
« donner plus de précision à ses conclusions, mais non pas à
« diminuer son importance. La recherche des causes secondes
« des maladies, c'est-à-dire de l'ensemble des circonstances cosmiques, telluriques et hygiéniques qui sont nécessaires aux
« microbes pour vivre et exercer leurs fonctions pathogènes,
« cette recherche, qui est le but essentiel de l'épidémiologie,
« s'imposera toujours comme un problème vital au médecin,
« quels que soient les progrès de la bactériologie » (1). Kelsch aurait même pu ajouter que ces causes dites secondes prennent plus d'importance encore lorsqu'on considère qu'elles agissent non seulement sur le microbe, mais aussi sur l'organisme infecté.

*
* *

Il semble bien qu'aujourd'hui, on soit en possession de tous les éléments du problème, et la question qui se pose n'est plus de savoir si c'est tel facteur, ou tel autre qui règle la périodicité saisonnière, mais bien de préciser la part dévolue à chacun des éléments déterminant cette périodicité (2).

On peut considérer, d'une façon un peu schématique, que deux systèmes sont en présence : Un premier système est constitué par le germe pathogène et l'organisme qui l'héberge ou qui subira l'atteinte de ce microbe. Très souvent, on peut même dire habituellement, ces deux éléments sont en équilibre. Des faits banaux illustrent ceci. Le pneumocoque, par exemple, est un hôte habituel de l'appareil respiratoire et de la salive. L'inocula-

(1) KELSCH, *Traité des maladies épidémiques*, t. I, p. 1.

(2) L. TANON, *Journ. médic. de Lille*, 1931.

tion de la salive de sujets normaux à la cornée du lapin peut déterminer une kératite herpétique suivie ou non d'encéphalite.

Point n'est besoin d'insister : c'est là l'histoire de tous les porteurs sains de germes pathogènes. Entre leur organisme et le microbe virulent qu'ils hébergent s'est établi une sorte d'équilibre, mais la rupture de cet équilibre entraîne la maladie. Il est facile de concevoir que ce déséquilibre peut se faire sous deux grands modes : ou bien, la cause en est dans le germe, que ce soit sa virulence, son pouvoir toxigène qui s'exaltent, ou qu'il prolifère subitement avec une telle abondance, qu'il déborde la barrière qui lui était opposée. Ou bien l'hôte parasité est seul responsable, ses moyens de défense fléchissant, il n'est plus capable de maintenir l'agent pathogène dans les limites compatibles avec la santé.

Mais le déséquilibre de ce système microbe-organisme, quelles en sont les causes déterminantes? Tous les êtres animés vivant à la surface du globe sont soumis à des influences, qu'on désigne sous le nom d'influences extérieures, dues à l'action sur eux du milieu dans lequel ils évoluent.

Ce milieu extérieur peut être subdivisé en un certain nombre de facteurs. Le sol, le globe terrestre, siège de la vie, influe sur les êtres qui l'habitent. C'est lui qui leur fournit leur nourriture, c'est lui qui leur donne les moyens de vivre, mais ce n'est pas là ce qu'on appelle les *facteurs telluriques*. Ce qu'on désigne sous ce nom, ce sont des influences dont on ne connaît que bien peu de choses, et qui font, par exemple, que telle maladie survient sur tel sol plutôt que sur tel autre; ce sont, pourrait-on presque dire, des facteurs locaux.

Le globe terrestre lui-même est entouré par l'atmosphère, dont l'influence sur les êtres vivants s'exerce surtout par l'intermédiaire des *conditions météorologiques*. Ce sont là des facteurs beaucoup mieux connus. Si on est encore loin de savoir comment et dans quelles conditions ils agissent, on a pu, assez souvent, établir une relation entre eux et l'apparition de certaines maladies épidémiques.

Enfin, le globe terrestre et son atmosphère ne sont pas isolés : ils font partie d'un ensemble, le *cosmos*. Un grand nombre de phénomènes vitaux sont influencés par les radiations solaires, et on a pu dire que, sans le soleil, il n'y aurait pas de vie terrestre.

Or, les rapports entre eux des différents éléments du cosmos varient avec les saisons, et en particulier les situations respectives de la terre et du soleil.

*
* *

Tels étant les différents facteurs en jeu, il est souvent difficile de préciser la part revenant à chacun d'eux. Nous signalerons surtout une erreur dont il faut se garder avec soin : c'est de méconnaître un ou plusieurs éléments du problème. Une épidémie est une chose trop complexe et trop de facteurs ont un rôle pour que l'on puisse songer à ne faire relever que de l'un d'entre eux le cycle des épidémies. Tous ces éléments interviennent à un degré quelconque et, ce qu'il faut préciser, c'est la part qui revient à chacun d'eux.

Nous limitant surtout, en ce qui concerne la périodicité épidémique, aux variations saisonnières, nous considérerons en particulier l'exemple de la poliomyélite, qui est une des maladies infectieuses dont le rythme est le plus régulier. Après avoir décrit avec précision sa périodicité, nous envisagerons successivement le rôle joué par les variations de chacun de ces éléments dans son cycle saisonnier.

*
* *

Ceci fait, le sujet est bien loin d'être épuisé. Reste en effet à répondre à une question de première importance : *Comment s'exerce cette influence des saisons?*

Ici, trois solutions sont à envisager : les facteurs saisonniers peuvent agir sur *le mode de transmission*, sur *l'agent pathogène* ou sur *l'organisme récepteur*.

L'influence des circonstances météorologiques sur le mode de transmission a fait l'objet de nombreux travaux. Mais si, dans un certain nombre de cas, cette influence peut se comprendre, étant donné le rôle de transmetteur joué par de nombreux insectes, ou par l'importance prise dans certaines maladies épidémiques par l'humidité atmosphérique se condensant autour des microbes pour constituer les gouttelettes microbiennes, elle reste souvent encore bien obscure.

Beaucoup moins bien connu, et beaucoup plus difficile à préciser est le rôle joué par les variations de virulence d'une part, les changements de réceptivité, d'autre part.

Il est certainement impossible de donner une règle générale et de dire que c'est l'un ou l'autre de ces deux éléments qui détermine les variations saisonnières des maladies épidémiques. C'est là une question d'espèce. Et même pour une maladie déterminée, il nous semble qu'il faut se garder d'être trop exclusif. Virulence du germe, d'une part, résistance de l'organisme, d'autre part, ne peuvent pas, en effet, être conçues indépendamment l'une de l'autre et s'influencent respectivement. Ce n'est donc qu'indirectement qu'on pourra arriver à saisir ces modifications.

En ce qui concerne l'agent virulent, on a essayé d'établir des relations entre son pouvoir pathogène et sa morphologie, les variations de ce dernier caractère étant plus faciles à apprécier. C'est la partie essentielle de l'étude des *dissociations*.

Quant à la résistance de l'organisme, la difficulté est plus grande encore, et on est presque obligé de s'en tenir à des rapprochements. En effet, d'une part, il y a indubitablement chez l'homme et chez les animaux des variations physiologiques en rapport avec les saisons. D'autre part, il existe à côté de l'immunité spécifique artificiellement acquise, une immunité naturelle peut-être en rapport avec le fonctionnement général de l'organisme et dont on conçoit qu'elle puisse être influencée par la périodicité physiologique.

C'est l'étude de ces différentes questions que nous envisagerons successivement.

CHAPITRE PREMIER

PÉRIODICITÉ SAISONNIÈRE DES MALADIES ÉPIDÉMIQUES ET EN PARTICULIER DE LA POLIOMYÉLITE

La périodicité saisonnière des maladies épidémiques est sans doute un des phénomènes épidémiologiques les plus anciennement connus, et il ne faut pas s'en étonner, car c'est bien là celui des caractères des maladies qui est le plus propre à frapper l'imagination. Mais cette périodicité saisonnière des épidémies a été étudiée jusqu'à présent d'une manière un peu empirique, et il est parfois difficile de savoir avec précision quelle est, par exemple, l'intensité de cette prédominance saisonnière, quel est l'aspect général de la courbe représentant l'évolution annuelle de telle ou telle maladie épidémique. Dans des travaux récents, Woringer (1) a insisté sur l'importance qu'il y aurait à connaître de façon précise la périodicité épidémique des maladies infectieuses, et il a établi les règles générales qui doivent servir de guide dans de telles recherches. L'étude de cette périodicité des épidémies comporte deux grandes phases : d'abord *fixer cette périodicité* et ensuite *en étudier les causes*.

C'est à établir la périodicité saisonnière des maladies épidémiques et en particulier celle de la poliomyélite que nous nous attacherons d'abord.

(1) WORINGER, *Rapport au VIII^e Congrès de l'As. Franç. de Pédiatrie*, 1934 et *Revue française de Pédiatrie*, 1934, p. 565.

I. — *Lois générales à observer dans l'étude de la périodicité saisonnière des maladies épidémiques.*

La périodicité saisonnière d'une maladie épidémique est essentiellement représentée par la courbe de fréquence des cas aux différentes périodes de l'année : mais cette courbe, une fois établie, doit être interprétée. Réalisation et interprétation de la courbe doivent se faire selon certaines règles bien précises, faute de quoi les résultats n'ont que peu de valeur, et, surtout, ne peuvent pas être comparés entre eux.

1) ÉTABLISSEMENT DES COURBES SAISONNIÈRES

a) *Nécessité d'un diagnostic exact.* — Bien que cette nécessité semble évidente, il suffit d'une observation même superficielle pour se rendre compte que cette condition n'est pas toujours remplie. La part de subjectivité dans le diagnostic médical est souvent importante et si tous les médecins classeront dans la rubrique « fièvre typhoïde » une dothiénentérie typique, il est des formes ambulatoires, frustes, anormales, pour lesquelles, bien souvent, l'hémoculture ne sera pas faite, et dont les uns feront un embarras gastrique fébrile, d'autres une typhoïde bénigne.

Les statistiques officielles de mortalité sont, à cet égard, pratiquement inutilisables, les certificats de décès étant établis de telle sorte que le diagnostic de la maladie causale est bien souvent impossible.

Les seuls documents auxquels on peut avoir recours avec une certaine confiance sont ceux concernant les maladies contagieuses à déclaration obligatoire. Encore faut-il que les enquêtes soient faites avec une certaine conscience et que, dans la mesure du possible, le diagnostic bactériologique vienne confirmer les données de la clinique, ou qu'à tout le moins on puisse s'appuyer sur un critère objectif, tel par exemple un exanthème.

b) *Influence du milieu où sont recueillies ces statistiques.* — Il faut, autant que possible, recueillir des documents portant sur

un district assez étendu. En effet, la sensibilité d'une population urbaine est souvent différente de celle d'une population rurale. Une cause locale, souvent minime, pourra modifier la périodicité en un lieu donné sans qu'on puisse en inférer une loi épidémiologique générale, cause d'erreur qui sera corrigée si on s'adresse à une population suffisante comprenant des citadins et des campagnards. Il faut éviter de recourir aux statistiques hospitalières. On doit, en effet, dans la mesure du possible, tenir compte aussi bien des cas légers que des cas graves.

Les malades hospitalisés étant en général les plus gravement atteints, les données recueillies dans ces conditions ne sont habituellement à utiliser qu'avec circonspection.

c) *Morbidité et mortalité.* — Pour établir une courbe épidémique, il ne faut, en principe, recourir qu'aux chiffres de morbidité. En effet, le rapport $\frac{\text{Morbidité}}{\text{Mortalité}}$ ou léthalité est lui-même variable, influencé par certains facteurs saisonniers. L'exemple le plus classique et le plus caractéristique de variation de la léthalité est celui de la rougeole, dont la mortalité est considérablement augmentée à certaines périodes de l'année par les complications broncho-pulmonaires.

Mais il semble qu'il est des cas où cette variabilité de la léthalité d'une maladie n'est qu'apparente. Nous voulons parler de certaines affections dont existent des formes frustes, de diagnostic difficile, et qui, d'autre part, ont une périodicité saisonnière très marquée.

Dans le cas particulier de la poliomyélite antérieure aiguë il semble ressortir des travaux des épidémiologistes américains (1) qu'à la fin de l'été et en automne le diagnostic de paralysie infantile est porté avec une beaucoup plus grande facilité qu'à d'autres périodes de l'année, et que la périodicité saisonnière de la maladie est ainsi encore exagérée. Dans de tels cas, il peut être intéressant, non pas de substituer à la courbe de morbidité celle de la mortalité, mais de les comparer et, s'il y a divergence, d'étudier les raisons de ce désaccord.

(1) AYCOCK et EATON, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1924, t. IV, p. 681.

d) *Facteurs accessoires de modifications de la courbe.* — Théoriquement, on devrait utiliser, pour l'établissement d'une courbe de périodicité saisonnière, le début de la période d'incubation. Pratiquement, il est à peu près impossible de procéder de la sorte, et tout ce qu'on pourra faire sera de chercher, le plus soigneusement possible, la date où sont apparus les premiers signes cliniques perceptibles.

Il faut remarquer, d'ailleurs, que si la connaissance exacte de la date du début de l'incubation est indispensable pour étudier l'influence des facteurs météorologiques sur l'éclosion des maladies, cette notion présente beaucoup moins d'intérêt lorsqu'on limite son champ d'investigation à l'influence des saisons, le décalage de la courbe de périodicité annuelle ne dépassant habituellement guère 10 à 15 jours.

Une cause d'erreur pourrait résulter de l'inégalité de durée des différents mois de l'année. En effet, on a l'habitude d'établir les courbes d'après les données de morbidité mensuelle. Si la différence est peu importante entre les mois de 30 et 31 jours, elle est sensible pour le mois de février, d'autant plus qu'il est entouré de deux mois de 31 jours; c'est pourquoi Woringer a proposé d'augmenter systématiquement le chiffre de morbidité de février de 10 0/0. En réalité, dans la plupart des maladies, le chiffre de février est placé sur une ligne ascendante dont le sommet est en mars ou avril, et il n'en résulte généralement qu'une légère diminution dans l'ascension de la courbe.

e) *Nombre des cas.* — Une statistique, pour être utilisable, doit comprendre un nombre suffisant de cas. Il semblerait même qu'une statistique est d'autant meilleure qu'elle en comporte un nombre plus considérable.

En réalité, cette augmentation peut exagérer aussi les causes d'erreur. Les diagnostics inexacts risquent alors d'être plus fréquents, d'autant plus qu'il devient difficile, dans ces conditions, d'établir un contrôle rigoureux des données utilisées.

Enfin, pour étudier la périodicité saisonnière, on ne se limitera pas à une seule année, mais on vérifiera que le même rythme se reproduit au moins trois ou quatre années de suite. Habituellement, il n'est pas possible de superposer exactement les courbes des années successives, et on établira une courbe moyenne.

2) INTERPRÉTATION DE LA COURBE

Une courbe saisonnière une fois établie demande à être interprétée. Ses caractères essentiels doivent être soulignés, son allure générale dégagée, permettant ainsi des rapprochements souvent riches d'enseignements.

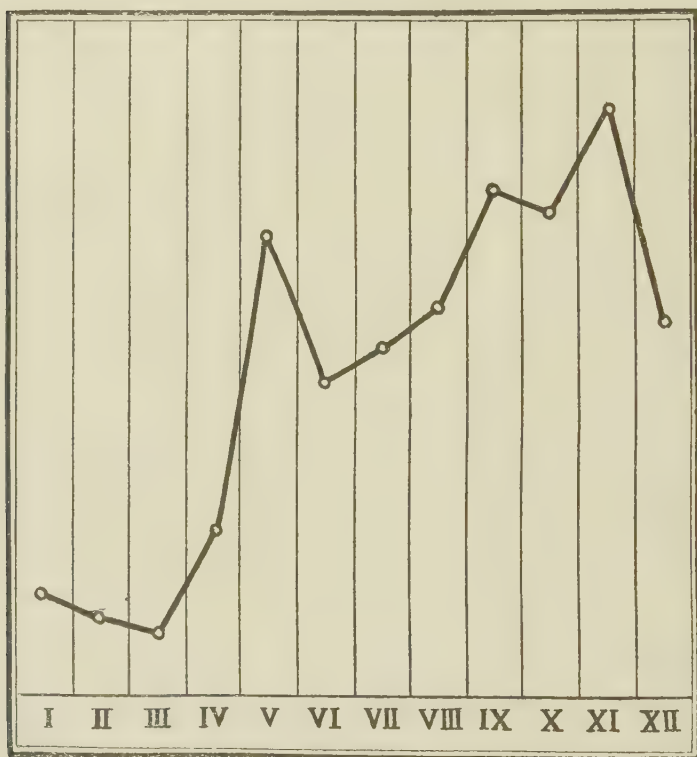
a) *La double poussée.* — Le plus souvent les courbes saisonnières des maladies épidémiques ont l'aspect d'une sinusoïde



Tracé n° 1. — Courbe de morbidité mensuelle par Fièvre typhoïde dans l'armée française de 1921 à 1931.

ayant dans leur ensemble une allure régulière. Woringer pense même que les courbes à deux sommets sont exceptionnelles et dues au hasard. C'est là une conception qui nous semble erronée. Nous avons en effet montré que, pour la fièvre typhoïde par exemple, il existait, dans certaines conditions climatiques,

une double poussée annuelle extrêmement nette (1). Cette constatation n'est d'ailleurs pas nouvelle, puisque Kelsch (2) écrivait, toujours à propos de la fièvre typhoïde, « souvent la lente « décroissance des mois de l'hiver est suivie d'un léger mouve-
« ment ascensionnel de la maladie en mars et en avril notamment
« à Paris, où il est presque constant ».



Tracé n° 2. — Morbidité mensuelle par Dysenterie en Palestine (d'après Kligler).

Cette double périodicité ne semble pas l'apanage exclusif de la fièvre typhoïde. C'est ainsi que Kligler (3) rapporte une courbe épidémique de la dysenterie bacillaire s'étendant sur

(1) G. HORNUS, *Revue d'hygiène*, 1934, t. 46, p. 332.

(2) KELSCH, *Traité des maladies épidémiques*, 1894, t. 1, p. 400.

(3) KLIGLER, *Journ. of Hyg.*, 1929, t. 29, p. 146.

neuf années et présentant un premier sommet en mai, son maximum absolu étant beaucoup plus tard en novembre (Tracé n° 2).

La diphtérie semble pouvoir parfois présenter une double périodicité. C'est ainsi que, d'après Dopter et de Lavergne (1), on observe en certains cas deux maxima comme en 1898 et en 1902 où c'est au mois de juin que l'on vit le fastigium. Les mêmes auteurs rapportent, d'après Metin, que, en Indo-Chine, les épidémies de choléra sévissent avec le plus d'intensité au printemps alors que la saison des pluies n'est pas encore apparue, elles reparaissent souvent en automne, à la fin de ces dernières.

Au temps des grandes épidémies de peste, cette affection présentait en Algérie deux sommets, l'un au printemps, l'autre en automne (2). Enfin nous verrons que la poliomyélite, elle aussi, présente deux poussées saisonnières plus ou moins nettes suivant les circonstances, l'une en automne, l'autre beaucoup moindre au printemps.

Cette double périodicité est de peu d'importance du point de vue de l'épidémiologie statistique. Elle est du plus haut intérêt quant à l'épidémiologie biologique. En effet, dans la plupart des cas, il s'agit de maladies automnales présentant une poussée accessoire en mars-avril, époque de l'année que Moro (3) a appelée le printemps biologique, phase critique, pour ainsi dire, en ce qui concerne les sécrétions internes. Cette notion prend toute son importance quand on la rapproche des conceptions actuelles sur le rôle des variations de l'organisme dans la périodicité des maladies, et sur l'influence des glandes à sécrétions internes sur la réceptivité aux maladies infectieuses (Voy. pages 123 et sequ.).

b) *Aspect de la courbe.* — Dans la plupart des cas, on ne prend guère en considération que le moment où survient le maximum épidémique. Il est pourtant intéressant de tenir compte du point le plus bas de la courbe qui est parfois plus fixe dans le temps que le point le plus élevé, comme s'il était moins susceptible d'être influencé par les circonstances extérieures.

Habituellement, le minimum est presque exactement symétri-

(1) DOPTER et de LAVERGNE, *Traité d'Epidémiologie*, t. 1, p. 853.

(2) DOPTER et de LAVERGNE, *Traité d'Epidémiologie*, t. 3, p. 119.

(3) MORO, *Münchner med. Woch.*, 1919, p. 1281.

que au maximum, ces deux points du tracé épidémique étant séparés par un intervalle de six mois.

L'ascension, comme la descente, se font souvent progressivement et régulièrement, la courbe étant alors une sinusoïde presque parfaite. Mais d'autres maladies présentent un crochet saisonnier. Elles surviennent brusquement, l'épidémie est généralement de courte durée, et les derniers cas disparaissent aussi rapidement qu'étaient apparus les premiers.

c) *Index épidémique*. — Il est souvent intéressant d'établir le rapport existant entre les chiffres mensuels extrêmes. Woringer considère ce rapport maximum-minimum comme traduisant la sensibilité de la maladie aux influences saisonnières. Il est évident que le chiffre ainsi obtenu traduit dans une certaine mesure la sensibilité de l'épidémie aux saisons. Mais il est curieux de remarquer qu'il varie souvent de façon notable d'un pays à l'autre, et, pour un pays donné, il varie parfois considérablement suivant les années. D'un autre point de vue, il nous semble plus suggestif de représenter la périodicité saisonnière d'une maladie par une courbe que par un chiffre. Ce rapport devient beaucoup plus utile, si on le considère comme traduisant le caractère épidémique ou sporadique de la maladie à un moment donné et dans une région déterminée. Dans l'étude d'une maladie, telle la poliomyélite, qui se manifeste tantôt sous sa forme épidémique, tantôt sous sa forme sporadique, on pourra, à l'aide de ce rapport, établir, pour un pays donné, une courbe couvrant un certain nombre d'années et traduisant les variations d'épidémicité de la maladie, courbe qui sera plus exacte que celle construite avec le chiffre de morbidité annuelle globale, parce que moins sensible aux mouvements de population. Mais ce rapport est surtout intéressant pour comparer le caractère de la maladie en différents pays, sans être gêné par un écart, même considérable, du nombre d'habitants dans les nations considérées.

C'est ce rapport maximum-minimum que nous nommerons Index Epidémique et qui nous paraît devoir être utilisé beaucoup plus qu'on ne l'a fait jusqu'ici.

d) *Age*. — Nous ne dirons qu'un mot de l'influence de l'âge sur la courbe de morbidité. Il est des maladies où la périodicité

saisonnière est différente d'un âge à l'autre. Tel est le cas par exemple de la rougeole, des oreillons, qui, chez les enfants, donnent une courbe dont l'amplitude est insignifiante, alors que, dans l'armée, elles présentent un clocher printanier extrêmement net (Woringer). L'idéal serait d'établir, non pas une courbe de morbidité globale, mais une série de courbes suivant l'âge. Pratiquement, une telle façon de faire est, dans la majorité des cas, irréalisable.

e) *Influence de la latitude.* — La périodicité saisonnière des maladies épidémiques est surtout marquée dans la zone tempérée. Il semble que, dans le bassin méditerranéen, cette influence des saisons soit beaucoup moins nette. Nous sommes très mal renseignés sur les caractères épidémiologiques des maladies infectieuses dans les régions tropicales, données qui seraient pourtant très précieuses et instructives. Il semble cependant que, dans l'ensemble, plus on se rapproche de l'équateur, plus s'atténue la périodicité saisonnière des maladies.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère Sud, la périodicité saisonnière est la même que dans l'hémisphère Nord, mais inversée, décalée de six mois.

II. — *La poliomyélite.*

Nous utiliserons les règles générales d'étude de la périodicité des maladies épidémiques, pour préciser l'influence des saisons sur la poliomyélite antérieure aiguë.

DIFFICULTÉS PARTICULIÈRES INHÉRENTES A LA POLIOMYÉLITE

Une des premières difficultés, sinon spéciale à l'étude de la poliomyélite, du moins particulièrement marquée en ce qui la concerne, est la nécessité d'un diagnostic exact. En effet, s'il n'est aucune hésitation à avoir devant une forme typique, avec ses paralysies d'abord extensives, puis rétrocedant et se limitant rapidement, il en est tout autrement des formes frustes et abortives. Lorsqu'on parcourt les études épidémiologiques, on

s'aperçoit qu'en Europe, on ne considère habituellement comme poliomyélite que des formes typiques, avec, au minimum, des paralysies transitoires, mais nettes. Il en est tout autrement aux Etats-Unis, où les épidémiologistes les plus modérés distinguent d'une part des poliomyélites paralytiques typiques, avec ou sans modification du liquide céphalo-rachidien, d'autre part des formes non paralytiques avec modification du liquide rachidien : pléiocytose (plus de 12 cellules) ou augmentation nette des globulines (1).

Pour certains on devrait comprendre dans les statistiques de poliomyélite des formes plus frustes encore, formes qui seraient d'ailleurs extrêmement répandues, puisque ce serait grâce à elles que le sérum de près de 90 o/o des adultes normaux neutralise le virus. C'est là une question sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir (voyez p. 120).

Il n'en reste pas moins qu'il serait utile, lorsqu'on étudie la périodicité saisonnière de la poliomyélite, de préciser les données sur lesquelles repose le diagnostic. Malheureusement, ce desiderata est souvent impossible à réaliser. Le manque de critère diagnostique précis pourrait jeter la suspicion sur les courbes de morbidité de la maladie, et c'est pour cette raison que Aycock et Eaton (2) ont eu l'idée de comparer, à la courbe de morbidité, la courbe de mortalité. Ils ont ainsi pu montrer l'existence d'une poussée de printemps.

Enfin la poliomyélite est une maladie qui est habituellement peu répandue, ce qui oblige à utiliser des statistiques portant sur des régions étendues et ayant nécessité la collaboration d'un grand nombre de médecins. Ce que nous avons dit de la difficulté d'appuyer le diagnostic sur un critérium précis et bien défini est encore augmenté de ce fait. Néanmoins, dans une région déterminée, c'est généralement le même praticien qui est amené à déceler la maladie aux différents moments de l'année. Si donc, il faut connaître ces causes d'erreur, être mis en garde contre elles et les éliminer dans la mesure du possible, il n'en faut pas exagérer l'importance en ce qui concerne l'étude de la

(1) PAUL et TRASK, *Journ. of Americ. medic. Assoc.*, 1932, t. 98, p. 2262 ; *Americ. Journ. of Hyg.*, 1933, t. 17, p. 587.

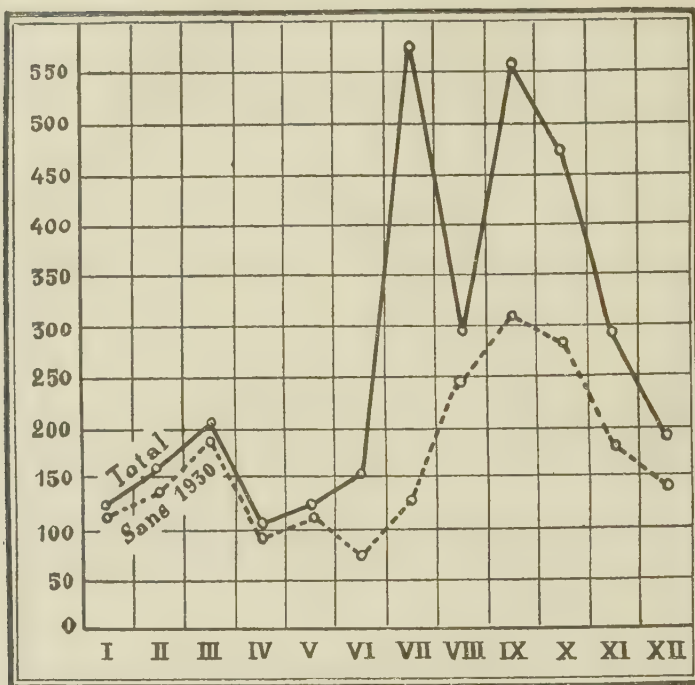
(2) AYCOCK et EATON, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1924, t. IV, p. 681.

périodicité saisonnière des épidémies, comme le montre bien le fait que cette périodicité varie peu d'un pays à l'autre, les conditions climatiques restant les mêmes, et ceci bien que l'éducation professionnelle des médecins soit différente.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Entrepreuant l'étude générale de la périodicité saisonnière de la poliomyélite antérieure aiguë, nous avons cherché à disposer de statistiques concernant des pays différents et qui puissent cependant être comparées entre elles. C'est cette raison qui nous a conduit à utiliser les données publiées par le Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Nous savons parfaitement de quelles critiques sont passibles ces chiffres. Il nous a cependant semblé que c'étaient là des documents qui, à la condition d'en faire une critique serrée, pouvaient être utilisés avec fruit et utilement comparés les uns aux autres.

1) *France* (Tracé n° 3, Tableau n° 1, p. 20). — La courbe épidémique que nous avons dressée comprend les années 1924 à 1932. Cette courbe a un aspect tout à fait particulier. Son sommet est en juillet. En août, chute brusque, puis nouvelle ascension en septembre mais à sommet moins élevé qu'en juillet. En réalité, cette courbe ne traduit absolument pas l'évolution générale de la poliomyélite au cours des neuf années envisagées. Elle est toute entière commandée par la périodicité de l'épidémie alsacienne de 1930, dont nous verrons que l'évolution a été influencée par des circonstances climatiques un peu spéciales. Si on élimine cette année 1930, anormale, et qu'on n'utilise que les huit autres années, on obtient alors une courbe dont le maximum est en septembre, comme il est habituel, mais, et c'est là un fait sur lequel nous ne saurions trop insister, on observe de plus, en mars, une poussée extrêmement marquée. Cette poussée de printemps se retrouve, d'ailleurs, en considérant chaque année séparément. C'est ainsi qu'en 1924 c'est en mars que le nombre des cas est le plus élevé. En 1926 si le summum est en septembre, la poussée de mars est importante. Pour les autres années l'augmentation est moins mar-

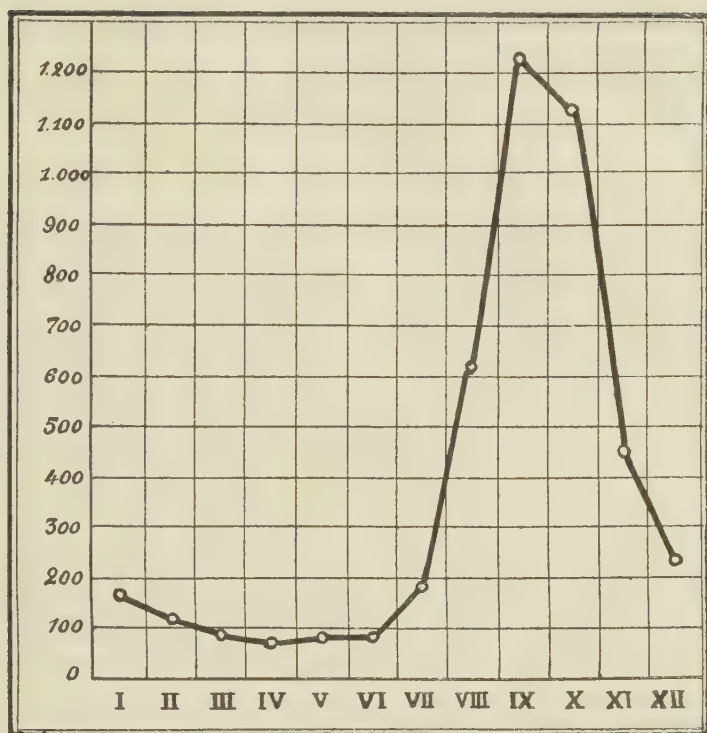


Tracé n° 3. — Morbidity mensuelle par Poliomyélite en France de 1924 à 1932.

TABLEAU I. — Répartition mensuelle des cas de poliomyélite en France de 1924 à 1932.

France (I. E. = 5,49).

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	Total avec 1930	Total sans 1930
Janvier . .	11	10	9	11	12	9	12	38	17	129	117
Février . .	24	18	9	6	14	6	17	35	26	155	138
Mars . . .	70	16	20	18	11	9	11	29	24	208	197
Avril . . .	9	17	13	10	8	7	9	14	17	104	95
Mai	5	11	11	18	15	15	9	21	18	123	114
Juin	12	8	8	12	9	10	73	12	11	144	71
Juillet . .	8	15	20	12	11	5	443	31	26	571	128
Août . . .	14	39	18	14	17	20	50	63	63	298	248
Septembre .	15	19	40	12	15	42	248	79	89	559	311
Octobre . .	20	25	36	18	12	30	195	62	80	478	283
Novembre .	16	20	13	15	6	16	109	41	57	293	184
Décembre .	12	24	17	10	10	25	54	25	19	196	142



Tracé n° 4. — Morbidité mensuelle par Poliomyélite en Suède de 1924 à 1932.

TABLEAU 2. — Répartition mensuelle des cas de poliomyélite en Suède de 1924 à 1932.

Suède (I. E. = 15,71).

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	Total
Janvier	21	34	35	10	19	13	28	4	16	180
Février	14	20	13	7	22	12	11	6	4	109
Mars	7	13	8	6	29	12	14	3	5	97
Avril	9	13	12	5	13	12	11	1	2	78
Mai	11	12	9	3	17	14	9	2	12	88
Juin	13	13	10	5	9	14	10	10	5	89
Juillet	25	13	17	13	31	16	50	3	23	191
Août	108	84	39	28	57	74	81	15	127	613
Septembre	192	138	77	116	118	262	43	22	258	1,226
Octobre	155	98	67	100	86	361	22	17	226	1,132
Novembre	61	50	28	53	55	103	19	12	65	446
Décembre	37	17	24	29	29	44	6	9	41	236

quée, mais suffisante cependant pour donner un clocher indiscutable sur la courbe d'ensemble.

Le point le plus bas est, pour la courbe totale, en avril, alors qu'il est en juin, si on écarte l'année 1930.

L'index épidémique est 5,49.

2) *Suède* (Tracé n° 4, Tableau n° 2, p. 21). — Le tracé épidémique observé pour la Suède, pour les mêmes années 1924 à 1932, est bien différent de celui observé pour la France. L'index épidémique est près du triple de celui de la France (15,71). Le sommet de la courbe est en septembre-octobre, le point le plus bas est en avril. Sur la courbe d'ensemble on ne voit pas de poussée printanière, à noter cependant, pour 1928, une légère augmentation des cas au mois de mars.

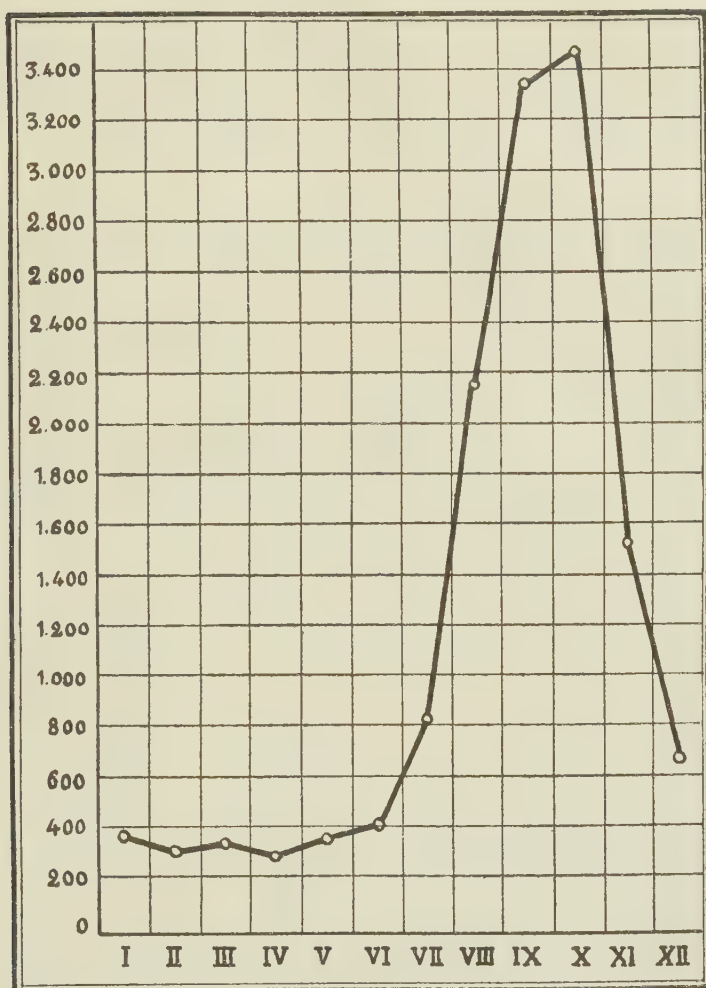
3) *Allemagne* (Tracé n° 5, Tableau n° 3). — Ici, comme en Suède, la courbe de périodicité de la poliomyélite ne présente pas de poussée de printemps. Il faut remarquer cependant une légère augmentation des cas en mai pour 1925, en avril pour 1928, en mars pour 1930, mais toutes augmentations beaucoup moindres que celles observées en France.

Le maximum épidémique est en septembre-octobre, le minimum en avril. L'index épidémique est à 12,20.

TABLEAU 3. — *Répartition mensuelle des cas de poliomyélite en Allemagne de 1924 à 1932.*

Allemagne (I. E. = 12,20).

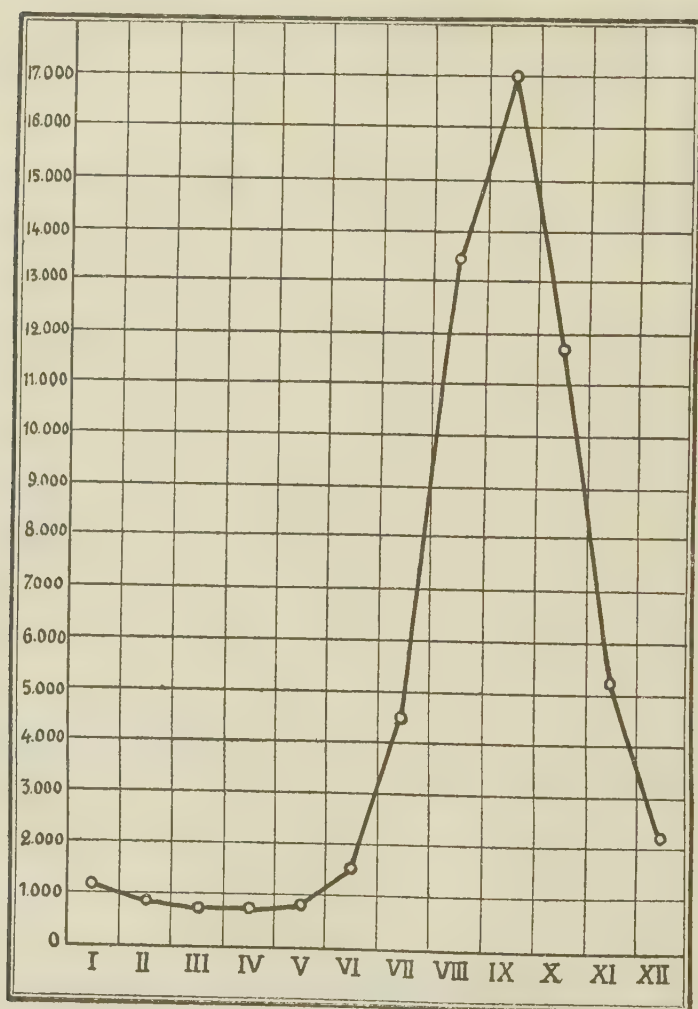
	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	Total
Janvier.	13	17	22	51	73	37	61	30	57	361
Février.	20	28	14	36	64	24	26	31	67	310
Mars.	20	21	20	36	62	37	52	27	48	323
Avril.	11	18	20	32	72	32	27	38	33	283
Mai.	14	29	20	78	43	34	33	22	57	330
Juin.	13	18	44	71	47	39	42	59	68	401
Juillet.	38	20	88	100	72	60	118	140	186	822
Août.	93	55	259	322	111	240	369	204	517	2.170
Septembre.	74	55	623	563	206	233	242	259	1.080	3.335
Octobre.	97	62	278	1.043	122	195	172	247	1.237	3.453
Novembre.	78	35	142	302	78	117	118	357	289	1.516
Décembre.	33	28	87	106	52	58	90	98	112	664



Tracé n° 5. — Morbidité mensuelle par Poliomyélite en Allemagne de 1924 à 1932.

4) *Etats-Unis* (Tracé n° 6, Tableau n° 4, pp. 24 et 25). — Comme pour les pays précédents, la courbe épidémique a son minimum en avril. Ici encore, pas trace de poussée de prin-

temps. L'index épidémique est très élevé : 23,15. Ce chiffre tient, au moins en partie, à l'épidémie de 1931, année où l'index épidémique a été de 56,28. Si on écarte cette année 1931, anormale, l'index épidémique est abaissé à 18,83, donc beaucoup moins élevé quoique encore considérable.



Tracé n° 6. — Morbidité mensuelle par Poliomyélite aux Etats-Unis de 1924 à 1932.

TABLEAU 4. — Répartition mensuelle des cas de poliomyélite aux Etats-Unis de 1924 à 1932.

Etats-Unis (I. E. = 23,15).

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	Total
Janvier . . .	77	132	101	109	235	65	78	194	156	1.147
Février . . .	62	98	97	81	176	68		102	130	814
Mars . . .	64	89	81	73	126	103	106	87	57	786
Avril . . .	52	106	53	78	129	88	60	91	79	736
Mai . . .	63	104	59	103	115	88	128	89	121	870
Juin . . .	65	254	111	214	136	106	347	161	142	1.536
Juillet . . .	242	805	237	588	259	226	804	1 111	222	4.494
Août . . .	937	1 428	500	1.756	985	660	1.882	4.525	703	13.376
Septembre . .	1.563	1.359	582	2.982	1.730	566	2 239	4.897	1.125	17.043
Octobre . . .	1 189	932	404	2.539	544	462	2.027	2.869	852	11.818
Novembre . .	614	341	198	1.336	283		866	1.315	177	5.332
Décembre . .	242	161	120	573	141	114	398	266	112	2.127

5) *Aspect général de la périodicité saisonnière de la poliomyélite dans les pays de l'hémisphère Nord.* — Les quelques exemples que nous venons d'envisager suffisent à se faire une idée de l'influence des saisons sur la courbe épidémique de la poliomyélite. Un certain nombre de points communs réunissent ces courbes. Tout d'abord, toutes les quatre ont leur minimum en avril, ce qui montre bien que la connaissance du minimum épidémique a la même valeur que celle du maximum. Aucune de ces courbes n'a l'aspect d'une sinusoïde, comme il est habituel dans la plupart des maladies épidémiques. Ici, l'ascension est brusque, brutale et dessine non un dôme, mais un clocher.

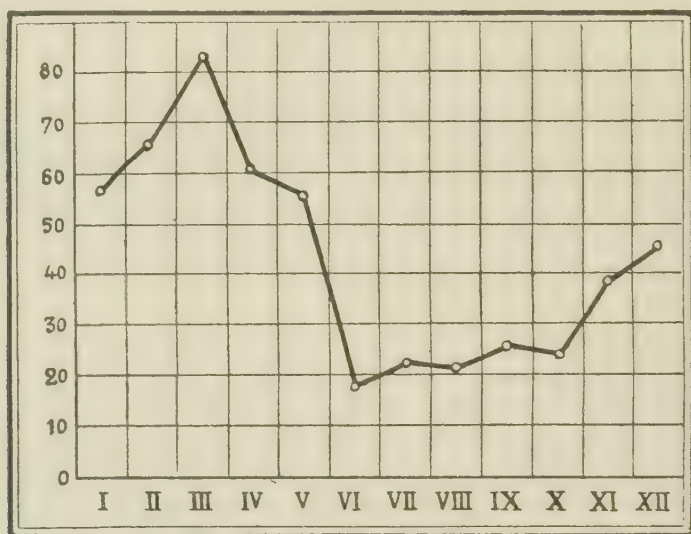
La situation du maximum est apparemment moins nette. Si l'Allemagne, la Suède, et les Etats-Unis ont leur plus grande épidémicité en septembre, octobre ce point est, pour la France, en juillet. Mais nous avons vu que ce désaccord n'est qu'apparent. Il est dû à l'épidémie de 1930 et ne se retrouve pas sur la courbe établie en écartant cette année de grande épidémie, le maximum étant alors en septembre, comme il est habituel.

6) *La poussée de printemps.* — L'existence d'une augmentation des cas de poliomyélite au mois de mars fut remarquée pour la

première fois par Aycock et Eaton (1) en compulsant les données statistiques recueillies aux Etats-Unis de 1912 à 1922.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
992	781	957	836	820	1.673	8.724	15.847	12.411	7.272	2.699	1.226.

Devant cette constatation, Aycock et Eaton pensèrent qu'il était possible que la maladie ait deux modes de propagation différents jouant, l'un au printemps, l'autre en automne. Revenant peu



Tracé n° 7. — Périodicité mensuelle de la léthalité par Poliomyélite (d'après Aycock et Eaton).

après sur cette même question, ces auteurs (2) s'aperçoivent que la courbe de léthalité est inverse de la courbe épidémique, et que son sommet est en mars, fait paradoxal en apparence, mais qui s'explique lorsqu'on voit, à ce moment, une augmentation de la mortalité absolue par poliomyélite. Quelle peut être la raison de cette divergence entre la courbe de morbidité et la courbe de mortalité? La première explication possible serait l'existence d'une complication quelconque, influencée par les saisons et grevant le pronostic vital de la maladie. C'est le cas, par exemple,

(1) AYCOCK et EATON, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1924, t. IV, p. 356.

(2) AYCOCK et EATON, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1924, t. IV, p. 681.

de la rougeole, dont la plus grande mortalité printanière tient à ses complications broncho-pulmonaires. En ce qui concerne la poliomyélite, on voit mal comment pourrait agir un facteur de cet ordre. Ce que nous avons dit des formes frustes fait plutôt penser qu'au moment des épidémies, l'attention est attirée sur la maladie, le diagnostic en est porté plus facilement, et le rapport $\frac{\text{morbidité}}{\text{mortalité}}$ est abaissé d'autant. Au contraire au printemps, on ne pense guère à la poliomyélite que devant une forme caractéristique et l'on conçoit facilement que, dans ces conditions, la poussée de printemps n'apparaisse pas sur une courbe de morbidité. Cette façon de voir est encore appuyée par ce fait que, en France, où on a l'habitude, même en temps d'épidémie, de ne porter le diagnostic de poliomyélite que devant une forme paralytique indiscutable, la poussée de printemps apparaît avec une très grande netteté sur la courbe de morbidité.

Cette poussée de printemps amène une fois de plus à comparer, au point de vue épidémiologique, poliomyélite et fièvre typhoïde. En ce qui concerne la dothiéntérie, on peut, comme nous l'avons déjà dit, mettre en évidence une poussée de printemps, mais poussée qui est souvent masquée et qu'il faut savoir reconnaître. Il en est de même en ce qui concerne la maladie de Heine-Medin, et il faut la considérer comme une affection à double périodicité. Si la poussée d'automne est de beaucoup la plus importante, presque la seule même à connaître du point de vue de l'hygiène et de la prophylaxie, la poussée de printemps est peut-être la plus intéressante du point de vue biologique, et nous verrons toute son importance quant aux grandes lois qui régissent l'épidémiologie générale (1).

7) *Epidémies d'hiver*. — Si la poliomyélite est, en règle générale, une maladie d'automne on a pu parfois observer des épidémies dites « épidémies d'hiver ». Mais il s'agit toujours d'épidémies ayant pris naissance en été, et s'étant continuées durant les mois d'hiver, et il n'est aucune relation d'épidémie indiscutablement hivernale, c'est-à-dire ayant pris naissance et s'étant propagées durant l'hiver (2).

(1) Voyez *Addendum*, p. 134.

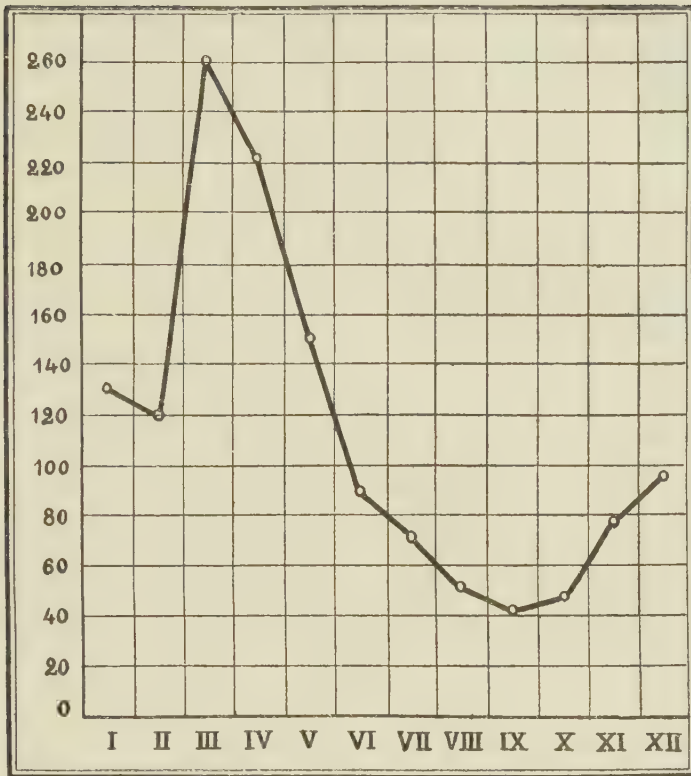
(2) Poliomyelitis, *International committee for the study of infantile paralysis*. Baltimore, 1932, p. 334.

Il semble donc que, pour qu'éclate une épidémie de poliomyélite, certaines circonstances climatiques, météorologiques, ou autres, ne survenant que durant les mois d'été, ou peut-être de printemps sont indispensables. Une fois l'épidémie déclanchée, les mois d'hiver créent, en règle générale, des conditions telles, qu'elle cesse presque toujours. Mais ce fait n'est pas absolument constant et un certain nombre d'épidémies ont pu continuer, et même atteindre leur maximum, à une période plus tardive de l'année, à la fin de l'automne et même en hiver.

8) *Index Epidémique*. — Le rapport maximum : minimum de Woringer que nous proposons d'appeler Index Epidémique (I. E.), est une des façons de caractériser les maladies épidémiques les plus intéressantes à envisager. Woringer le considère comme relativement constant pour une même affection d'un endroit à un autre, ou d'une année à l'autre. Ce n'est pas du tout ce qui semble ressortir du tableau ci-joint. Cet index nous apparaît, au contraire, comme extrêmement variable, et traduisant la tendance soit épidémique, soit endémique de la maladie pour une année donnée et dans un endroit déterminé. Il faut savoir cependant que l'I. E. est très élevé et perd sa signification, quand le minimum de la courbe épidémique est anormalement bas. Tel est le cas en Suède pour les années 1931 et 1932 où l'I. E. est, respectivement, $\frac{22}{1}$ et $\frac{226}{2}$.

TABLEAU 5. — *Variations de l'Index Epidémique selon les années et les pays.*

	France	Allemagne	Suède	Etats-Unis
1924	14	8,45	27,42	30
1925	4,87	3,64	11,5	16
1926	5	35,92	9,62	10,9
1927	3	32,59	38,66	40,84
1928	11,83	4,79	13,11	15
1929	8,4	10	30	10,15
1930	47	14,19	7,16	37,16
1931	6,5	16,22	$\frac{22}{1}$	56,28
1932	8,09	37,48	$\frac{226}{2}$	19,73

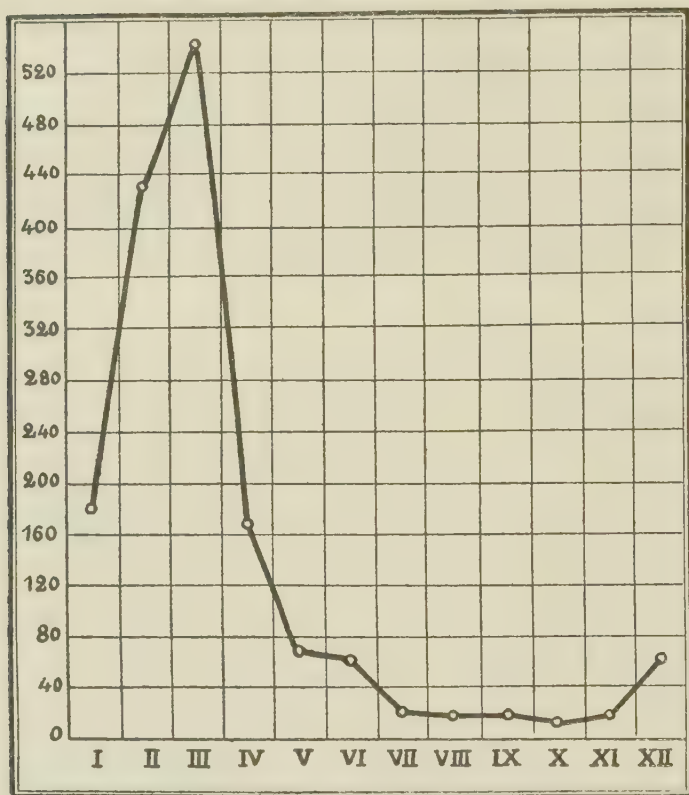


Tracé n° 8. — Morbidité mensuelle par Poliomyélite en Australie de 1924 à 1929.

TABLEAU 6. — Répartition mensuelle des cas de poliomyélite en Australie de 1924 à 1929.

Australie (I. E. = 6,34).

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	Total
Janvier	17	21	36	4	20	36	134
Février	10	21	26	4	32	33	126
Mars	30	25	35	10	41	119	260
Avril	18	19	19	3	45	116	223
Mai	22	48	13	7	16	48	154
Juin	12	27	7	1	19	24	90
Juillet	16	14	7	2	12	18	69
Août	12	22	4	3	4	10	55
Septembre	12	8	0	3	8	10	41
Octobre	11	12	3	7	8	6	47
Novembre	36	12	5	9	6	11	79
Décembre	23	33	7	14	12	9	98



Tracé n° 9. — Morbidity mensuelle par Poliomyélite en Nouvelle-Zélande de 1924 à 1929.

TABLEAU 7. — Répartition mensuelle des cas de poliomyélite en Nouvelle-Zélande de 1924 à 1929.

Nouvelle-Zélande (I. E. = 48,81).

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	Total
Janvier	1	167	0	4	3	4	179
Février	3	409	4	5	9	8	438
Mars	0	477	6	9	24	21	537
Avril	0	134	1	3	22	7	167
Mai	0	56	0	6	3	6	71
Juin	3	43	0	4	2	7	59
Juillet	1	16	1	1	1	1	21
Août	1	10	1	1	0	5	18
Septembre	1	8	0	3	4	2	18
Octobre	2	4	0	2	3	0	11
Novembre	1	4	3	3	3	1	15
Décembre	50	1	7	2	1	0	61

9) *La latitude.* — Lorsque l'on passe des pays tempérés de l'hémisphère Nord aux régions correspondantes de l'hémisphère Sud, la courbe de périodicité saisonnière est exactement inversée. Le maximum épidémique est en mars, le minimum en septembre et octobre, comme le montrent les courbes et tableaux ci-contre (Tracés n^{os} 8 et 9, Tableaux n^{os} 6 et 7).

Conclusion.

L'étude de la périodicité des maladies infectieuses doit être faite en suivant certaines règles bien précises, faute de quoi il est bien difficile sinon impossible de tirer parti des différents documents et de les comparer les uns aux autres.

L'application de ces règles à l'étude de la périodicité saisonnière de la Poliomyélite antérieure aiguë montre que cette maladie présente deux poussées : une importante estivo-automnale, l'autre accessoire au printemps.

Il a paru utile de prendre en considération le rapport
$$\frac{\text{maximum}}{\text{minimum}}$$
ou Indice d'Epidémicité.

CHAPITRE II

LES FACTEURS POSSIBLES DES VARIATIONS SAISONNIÈRES. INFLUENCE DES MODIFICATIONS DU MILIEU EXTÉRIEUR

Une fois établis les rapports existant entre l'apparition des poussées épidémiques de la poliomyélite et les saisons, l'analyse des faits doit être poussée plus loin. On entend, en effet, sous le vocable saison, tout un ensemble de manifestations qui, si elles ont entre elles des rapports très étroits, n'en sont pas moins bien différentes. On peut les diviser en deux grands groupes : *facteurs météorologiques* et *facteurs cosmiques*.

Nous en rapprocherons *les conditions telluriques* qui rentrent dans le cadre des modifications du milieu extérieur, et nous verrons qu'on a pu penser leur faire jouer le rôle essentiel dans la périodicité saisonnière de la poliomyélite.

I. — *Facteurs météorologiques.*

Les conditions météorologiques se modifient sous l'influence des saisons. Il est certain que leur action, tant sur le règne animé que sur le règne inanimé, est trop importante pour qu'on puisse ne pas leur conférer un rôle dans l'évolution des épidémies.

Sans vouloir envisager ici si l'action de ces facteurs s'exerce sur l'agent pathogène, sur l'organisme infecté, ou sur le mode de transmission, question dont nous verrons plus loin toute la complexité, il est très difficile de discriminer la part respective de chacun de ces éléments. Il est, d'ailleurs, peut-être un peu

artificiel de considérer une manifestation météorologique prise isolément. Il est évident, par exemple, que l'humidité atmosphérique et la température sont étroitement fonction l'une de l'autre. Nous tenterons, cependant, de préciser, en particulier en ce qui concerne la poliomyélite, la part qui revient à chacun de ces éléments, en insistant encore sur ce qu'a de factice une telle distinction, la saison constituant, du point de vue météorologique, un complexe, dont seule une vue de l'esprit peut séparer les constituants (1).

1) *La température.* — La poliomyélite a pu être définie, du point de vue épidémiologique, comme « une affection estivale des pays froids ». Cette seule phrase suffit à montrer, tant l'importance de la température dans l'épidémiologie de la poliomyélite, que la difficulté de juger avec précision de son rôle. Cette difficulté est soulignée par certaines constatations en apparence paradoxales. C'est ainsi qu'en Italie, la poliomyélite est, comme en Scandinavie, une affection à peu près uniquement estivale. Or, si le facteur élévation thermique jouait à lui seul et de façon absolue, il semble que c'est bien plutôt en hiver que devrait apparaître la poliomyélite en Italie.

D'autre part, la poliomyélite est exceptionnelle, si même elle existe, dans les pays équatoriaux. Enfin, la poliomyélite est une affection estivo-automnale, mais elle est bien loin de toujours survenir au moment le plus chaud de l'année, et son maximum épidémique est souvent en septembre ou octobre.

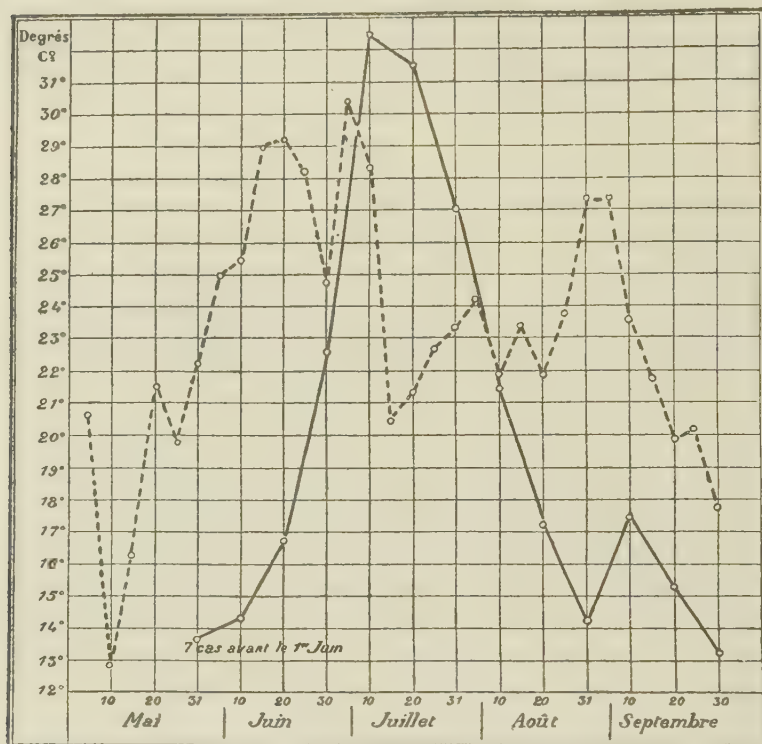
Une température absolue élevée n'est donc, certainement pas, un facteur déterminant dans l'épidémiologie de la poliomyélite, et pourtant son rôle apparaît comme de première importance.

En effet, Levaditi, Schmutz et Willemain (2) ont observé, au cours de l'épidémie du Bas-Rhin, en 1930, un parallélisme étroit entre la courbe thermique et la morbidité par poliomyélite. La courbe de température monte progressivement, précédant d'une quinzaine de jours la courbe de morbidité. A partir du 5 juillet, la température s'est abaissée, bientôt suivie par la chute de la courbe épidémique. On aurait pu croire à une coïncidence for-

(1) ROCHAIX, *Mouvement sanitaire*, 1934, p. 107.

(2) LEVADITI, SCHMUTZ et WILLEMAIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. 46, p. 80.

tuite si, vers le 20 août, la température ne s'était pas à nouveau élevée, bientôt suivie d'une augmentation des cas de poliomyélite. En outre, Levaditi et ses collaborateurs font remarquer que, pour l'Alsace, le mois de juin 1930 fut un des plus chauds du siècle écoulé.



Tracé n° 10. — Variation de la température ambiante par rapport à la morbidité globale de la poliomyélite ; ———, Morbidité ; ----, Température.

D'autre part, Kaiser et Müller (1), observant une épidémie survenue dans le Vorarlberg, font une remarque analogue et montrent les rapports entre l'élévation de la température atmosphérique et l'augmentation des cas de poliomyélite.

Ces deux caractères, d'être une maladie des pays froids et de

(1) KAISER et MÜLLER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 475.

survenir en été semblent contradictoires, et, au premier abord, on pourrait penser que de simples coïncidences font croire à une relation entre la courbe de la température extérieure et l'augmentation des cas. Mais le parallélisme étroit observé, en particulier lors de l'épidémie alsacienne de 1930, doit faire rejeter cette façon de voir.

Peut-être l'élévation de la température et l'augmentation des cas relèvent-elles de la même cause extérieure, un facteur cosmique par exemple. C'est là une hypothèse parfaitement plausible, mais qui, actuellement, manque encore de bases scientifiques précises.

Enfin, dernière hypothèse, on peut penser que l'élévation thermique joue un rôle direct important, sans être cependant suffisante pour provoquer l'épidémie. Si d'autres conditions, encore à préciser, diminuent la résistance des sujets, ou bien augmentent la virulence ou la dissémination du germe, si en d'autres termes, l'équilibre entre l'agent pathogène et l'organisme récepteur (équilibre qui constitue l'état de santé) est instable, une élévation de température suffit à déclencher l'épidémie.

Un autre exemple, pris dans l'épidémiologie, vient mieux encore illustrer cette façon de voir, c'est celui de la dysenterie bacillaire. S'il est une notion classique et bien établie, c'est celle de la dysenterie bacillaire, maladie de la saison chaude, en raison probablement de l'action favorisante de la chaleur sur le germe pathogène. Et, malgré cela, on a vu survenir des poussées épidémiques à la suite de froids rigoureux. Là encore, vraisemblablement, s'est produit une rupture de l'équilibre qui, durant la saison froide, s'établit entre l'homme et le bacille dysentérique, et ce déséquilibre entraîne l'apparition d'une épidémie.

C'est cette hypothèse qui semble le mieux cadrer avec les faits et, si cette conception ne s'applique pas à toutes les observations quant au rôle de la température dans l'évolution des épidémies, elle n'en éclaire pas moins certaines manifestations épidémiques difficiles à expliquer autrement. Expérimentalement, cette conception trouve une confirmation éclatante dans l'exemple de la poule charbonneuse de Pasteur.

2) *Humidité atmosphérique.* — L'étude de l'humidité atmosphérique tire son intérêt, non pas tant de la netteté de son rôle

dans l'épidémiologie de la poliomyélite, que de certaines conceptions théoriques qui lui donnent une importance particulière.

En effet, une partie de l'eau dont l'atmosphère est chargée est constituée de gouttelettes vésiculaires extrêmement ténues, mesurant d'après Langevin, moins de 1/100.000 de millimètre cube. Ces gouttelettes se forment par la condensation de la vapeur d'eau autour d'un noyau, qui peut être un germe microbien (1). Ce germe conserverait, dans cette gouttelette, sa vitalité et sa virulence, grâce aux « gaz aliments » provenant des déchets organiques et favorisant la vie des microbes (2). Cette notion de *buée microbienne* est intéressante et peut aider à comprendre le rôle des autres phénomènes météorologiques. Il est évident, en effet, que de brusques variations de température, des changements de la pression atmosphérique, certains phénomènes électriques, amènent la condensation et la chute de ces gouttelettes, favorisant ainsi l'infection.

Sur le terrain expérimental, Trillat a pu démontrer l'importance de ces gouttelettes microbiennes dans le transport du germe de certaines maladies (3).

La *Pasteurella Avicida* se prêtait particulièrement à ces recherches. C'est en l'utilisant que cet auteur a constaté :

1° que, dans l'air desséché, la transmission de la maladie après un séjour d'une heure dans l'atmosphère infectée n'a pas lieu, à moins d'une dose élevée d'émulsion ;

2° dans l'air saturé d'humidité, les autres conditions restant les mêmes, la mortalité varie de 40 à 60 o/o ;

3° dans l'air saturé d'humidité, et contenant des traces d'aliments gazeux ou d'aliments solides, la mortalité atteint 100 o/o pour un temps de respiration inférieur à une minute, et parfois à quinze secondes pour une dilution extrêmement faible.

L'intérêt de ces résultats est capital, et il était essentiel de savoir si ces buées microbiennes jouaient un rôle dans la propagation de la poliomyélite. C'est pourquoi P. Lépine entreprit, dans le laboratoire du Prof. C. Levaditi, des recherches que nous

(1) TRILLAT, *Revue d'Hygiène*, 1932, t. 54, p. 241.

(2) TRILLAT et SAUTON, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1909, t. 149, p. 875.

(3) TRILLAT, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1931, t. 106, p. 309 ; *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1931, t. 192, p. 1598.

continuâmes par la suite, en vue de transmettre la poliomyélite au singe par la même méthode.

Le dispositif expérimental fut le même que celui des expériences de Trillat, et réalisé sur ses indications. Malgré cela, les résultats furent négatifs, comme le montrent les protocoles suivants :

I. *Singe 262*. Pendant cinq jours, ce singe est soumis à deux séances de pulvérisations quotidiennes. A chaque séance sont projetés 50 à 100 centimètres cubes d'une émulsion à 1/100 de la moelle du S. 245 d'abord, puis du S. 249. Chacune de ces moelles fut vérifiée au point de vue histologique et quant à sa virulence. Le singe est sacrifié ultérieurement, indemne de poliomyélite.

II. *Singe 290*. Pendant deux jours, ce singe est soumis à des pulvérisations avec une émulsion de moelle du S. 283, dont on avait contrôlé les lésions histologiques.

Le singe est sacrifié, sans avoir présenté aucun trouble. Coupes et passages négatifs.

III. *Singe 521*. Subit, durant trois jours, des séances de pulvérisation de deux heures chacune. A chaque séance, on pulvérise 50 centimètres cubes d'une émulsion virulente à 1/1.000. Pas de poliomyélite.

IV. *Singe 522*. Comme le précédent pendant trois jours, pulvérisation de deux heures chaque fois de 50 centimètres cubes d'une émulsion virulente à 1/10.000.

Pas de poliomyélite. A la coupe, lésions = 0.

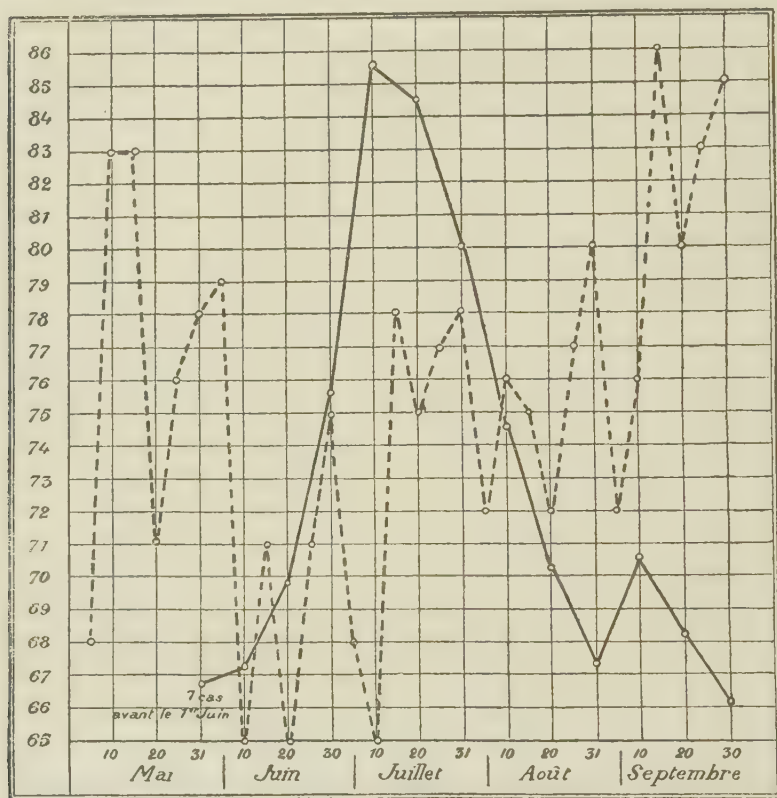
Il apparaît ainsi que, *si les gouttelettes microbiennes peuvent jouer un rôle dans la transmission de certaines maladies épidémiques, leur importance en ce qui concerne la poliomyélite est très restreinte, sinon même nulle.*

L'humidité atmosphérique peut cependant agir d'autre façon. Hill (1), en effet, a montré que l'air humide et chaud amène, en pénétrant le rhino-pharynx, des modifications de la muqueuse, qui devient plus spongieuse, et, par conséquent, plus perméable aux germes. Ces constatations prendraient toute leur valeur s'il pouvait être démontré que, dans les conditions naturelles, la poliomyélite se contracte par voie respiratoire.

Mais la question n'est pas tant de savoir comment pourrait agir l'humidité atmosphérique, que d'établir s'il est une corrélation entre cette humidité atmosphérique et l'apparition saisonnière de la poliomyélite. Nous constaterons d'abord que la courbe annuelle de l'humidité atmosphérique est assez dissemblable du

(1) HILL, *Brit. med. journ.*, 1916, p. 541.

tracé épidémique de la poliomyélite. C'est ainsi qu'à Paris, la tension de vapeur a son minimum en janvier, son maximum en juillet et août, alors que le plus grand nombre des cas de poliomyélite s'observe en septembre. En ce qui concerne l'humidité



Tracé n° 11. — - - - - , Courbe des variations de l'humidité de l'air (humidité relative p. 100); ———, Courbe de la morbidité poliomyélitique globale.

relative, son minimum est en avril, son maximum en décembre (1).

Lowett (2) a envisagé le rôle de l'humidité durant l'épidémie de poliomyélite ayant sévi en 1907-1910 au Massachusetts. Il

(1) BALDIT et ROCHAIX, *Gaz. méd. de France*, 1934.

(2) LOWETT et RICHARDSON, *Americ. Journ. Diseases of Child.*, 1911, t. II, p. 369.

aurait tendance à attribuer un rôle à la sécheresse, mais il remarque que les années les plus sèches ne sont pas celles où les cas ont été les plus nombreux.

Au cours de l'épidémie du Bas-Rhin, en 1930, Levaditi (1) a vu l'augmentation des cas précédée d'une diminution très notable de l'humidité relative de l'atmosphère. Enfin, dans l'épidémie qu'ils ont observée à Lustenau, Kaiser et Müller (2) n'ont pas pu arriver à établir de relation précise entre le nombre des cas et l'humidité atmosphérique.

Il ressort de ce qui précède que *la théorie des gouttelettes microbiennes, si importante d'autre part, ne semble pas applicable à l'épidémiologie de la poliomyélite*. En s'en tenant à la stricte observation des faits, l'humidité atmosphérique ne paraît guère entrer en jeu en ce qui concerne les variations saisonnières de la poliomyélite.

3) *La pression atmosphérique*. — Les variations annuelles de la pression barométrique sont assez irrégulières. Néanmoins, dans l'ensemble, on peut considérer que, dans les régions tempérées, la pression est plus basse, en été qu'en hiver (3). Cette variation annuelle de la pression atmosphérique peut être rapprochée de la périodicité de la poliomyélite, mais sans présumer d'aucune relation de l'une avec l'autre.

Les observations épidémiologiques ne donnent guère de précisions quant au rapport du nombre des cas de poliomyélite avec les variations de pression barométrique (4). Les seules observations dont nous ayons eu connaissance sont celles de Kaiser et Müller (5). Durant l'hiver 1929, ils ont vu la pression barométrique osciller. A partir de mai, elle devient plus régulière, le reste au début de l'épidémie, pour osciller à nouveau dès le début de l'automne. Bien que peu démonstratives, ces observations ont paru suffisantes à Wolter pour assigner une place importante à

(1) LEVADITI, SCHMUTZ et WILLEMIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. 46, p. 80.

(2) KAISER et MÜLLER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 475.

(3) ROUGH, *L'atmosphère et la prévision du temps*, 1931, p. 70.

(4) A. ROCHAIX, *Mouvement sanitaire*, 1931, p. 597.

(5) KAISER et MÜLLER, *loc. cit.*

ce facteur. D'après lui, une pression barométrique élevée favoriserait l'infection par les exhalaisons du sol, auxquelles il fait jouer un rôle essentiel dans la pathogénie de la maladie (1) (voy. p. 49).

4) *Vent.* — Dans aucune étude épidémiologique, il n'est fait mention des vents observés au moment de la survenue de l'épidémie. A première vue, d'ailleurs, le rôle du vent semble devoir être assez réduit. Il intervient en effet habituellement en transportant le germe. Or, le virus poliomyélitique ne paraît pas très répandu dans la nature.

5) *Insolation.* — C'est la périodicité saisonnière des maladies par carence qui a conduit à penser que l'insolation pourrait avoir un rôle dans la régularité rythmique d'autres affections. Allant jusqu'à lui donner le rôle essentiel, Woringer divise les maladies infectieuses en *héliophiles* et *héliophobes* (2).

Les *infections héliophobes* sont celles survenant au printemps. A ce moment, l'organisme a souffert de la « carence solaire » d'hiver, et on conçoit parfaitement qu'il puisse présenter une susceptibilité plus grande à l'infection. Les *infections héliophiles*, parmi lesquelles se classe la poliomyélite, surviennent à la fin de l'été et il est beaucoup plus difficile d'en saisir les rapports avec l'insolation. Woringer pense à une « entérophylaxie », moyen de défense du tractus intestinal vis-à-vis du germe envahisseur, entérophylaxie qui fléchit régulièrement en été.

La chose est possible, mais on peut aussi bien admettre que les microbes, êtres vivants, sont, au même titre que l'être humain, sensibles à l'action favorisante des radiations solaires à doses modérées, et que leur vitalité et leur pouvoir pathogène en sont accrus. Pour certaines affections, cette virulence se développe dans une moindre proportion que n'augmentent les forces de résistance de l'homme. Pour d'autres, au contraire, c'est le virus qui tire le plus de profit des conditions météorologiques et l'épidémie survient.

Une autre hypothèse est encore à envisager. Peut-être l'ab-

(1) WOLTER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 526.

(2) WORINGER, *Revue française de pédiatrie*, 1926, t. 2, p. 217.

sence de certaines maladies infectieuses à cette période de l'année ne tient-elle pas tant à une augmentation de résistance de l'individu qu'à la destruction, ou au moins l'atténuation des germes par les rayons solaires. Pour certains microbes, leur constitution ou leur mode de vie les mettent à l'abri de l'action virulicide du soleil. Cette action des radiations solaires s'exerce par les rayons ultraviolets et ici intervient une notion de quantité : alors que les radiations solaires en quantité modérée sont eutrophiques, leur abus est au contraire nocif.

Enfin, il est probable que, là encore, l'action du facteur météorologique ne s'exerce pas isolément sur tel ou tel élément, mais sur un système biologique équilibré.

6) *Electricité atmosphérique.* — La notion d'un rôle possible de l'électricité atmosphérique en pathologie est d'acquisition assez récente. L'hypothèse en avait déjà été soulevée, mais son étude systématique ne date que de quelques années. Si le champ électrique est très variable d'un lieu à un autre sans qu'il soit possible d'en préciser la raison, il semble présenter, pour une localité donnée, une périodicité saisonnière à peu près régulière (1). La tension électrique de l'air est moins élevée en été qu'en hiver, à peu près égale au printemps et en automne.

Importantes sont surtout les recherches de Vlès (2) qui a étudié les variations de la déperdition atmosphérique d'un ionomètre en les comparant avec la morbidité par poliomyélite. Vlès a observé, durant l'été 1930, deux énormes maxima de conductance placés les 26-27 juin et les 23-26 août. Les 2 maxima ont précédé les 2 poussées épidémiques de 1930 d'une semaine environ, laps de temps répondant approximativement au délai d'incubation de la maladie. En 1931, les cas de poliomyélite ont été peu nombreux, mais malgré cela il a paru exister un certain rapport entre leur apparition et celle des conductances maxima.

Les observations de ce genre sont encore trop rares pour permettre d'établir un rapport précis entre ces deux ordres de faits, mais elles sont peut-être susceptibles d'éclairer d'un jour nouveau

(1) PECH, *Presse médicale*, 1925, p. 1723.

(2) VLÈS, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1932, t. 107, p. 256 ; *Arch. phys. biol.*, 1933, t. 10, p. 144.

certaines chapitres, encore obscurs, de l'épidémiologie. *Il est en effet très possible que l'électricité atmosphérique ait, dans le complexe météorologique désigné sous le nom de saison, une place plus importante qu'on ne l'avait cru jusqu'alors.*

II. — *Facteurs cosmiques.*

Mais la notion de saison n'est que secondairement une notion météorologique. Au sens propre du mot, la saison doit être considérée comme un fait de nature astronomique et cosmique, et elle se définit uniquement par la situation de la terre par rapport au soleil et aux différents astres. Il faut donc se demander si la périodicité saisonnière des maladies n'est pas due à l'action des divers éléments du cosmos sur les êtres vivant à la surface du globe terrestre. Le seul énoncé de cette question en montre d'ailleurs toute l'ampleur, et on ne pourra tirer de conclusions des observations faites qu'avec la plus extrême prudence.

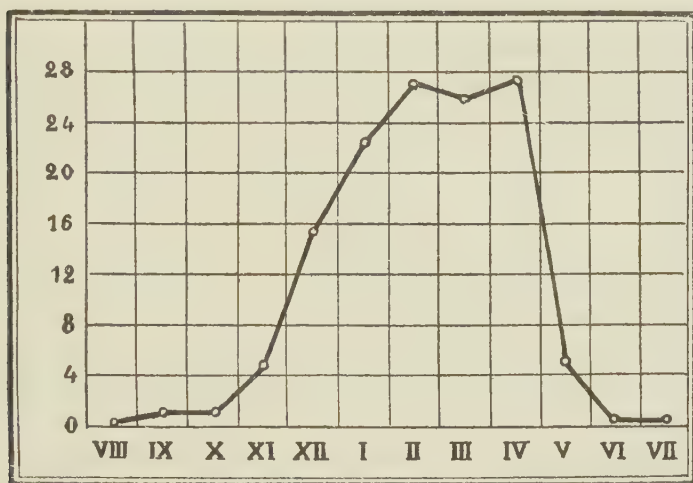
Des divers éléments du cosmos ne paraissent devoir être à considérer que le soleil et les étoiles, les seuls dont on ait pu, jusqu'ici, mettre en évidence la propriété d'émettre des radiations. En ce qui concerne les planètes, on voit mal, actuellement, comment pourrait se manifester leur action, ce qui ne veut pas dire qu'on ne parvienne pas un jour à leur faire jouer un rôle.

1) *Le soleil.* — L'influence du soleil sur la pathologie humaine est bien connue. Cette influence se manifeste surtout dans certaines maladies de l'enfance, telles la spasmophilie et le rachitisme (1). La périodicité saisonnière de la spasmophilie est particulièrement facile à établir. Sa courbe de fréquence présente un minimum, voisin de zéro, pendant les mois de juin, juillet, août et septembre. Puis elle monte d'octobre à janvier. Un plateau, s'étendant de février à avril, précède sa chute brusque en mai. Le maximum de la courbe ne coïncide pas exactement avec l'époque du minimum d'insolation. Les carences solaires (Woringer) se rapprochent ainsi des carences alimentaires, qui restent

(1) P. WORINGER, *Revue de médecine*, 1924, t. 41, p. 356.

un certain temps masquées, avant d'entraîner des manifestations pathologiques (1).

Quelle est l'influence de l'insolation sur la périodicité saisonnière de la poliomyélite ? Il est bien difficile de le préciser, et il est évident qu'il ne saurait s'agir ici d'une carence solaire pure.



Tracé n° 12. — Périodicité mensuelle de la Spasmophilie à Strasbourg (d'après Woringer).

Si cette carence est un des facteurs de la périodicité saisonnière, elle n'en est pas le facteur déterminant.

*
* *

L'attention s'est portée, d'autre part, sur ce qu'on pourrait appeler une anomalie solaire, et on a insisté sur les rapports existant entre la fréquence des taches solaires et la survenue de certaines manifestations pathologiques. Les études de M. Faure et G. Sardou ont surtout envisagé les accidents aigus des maladies chroniques (2). Dans un certain nombre de cas, alors qu'aucune manifestation météorologique ou autre ne pouvait être

(1) MOURIQUAND, *Presse médicale*, 1930, p. 145.

(2) J. VALLOT, G. SARDOU et M. FAURE, *Gaz. des Hôp.*, juil. 1922. — G. SARDOU et M. FAURE, *Presse médicale*, mars 1927.

incriminée, ils ont vu survenir certains troubles chez leurs malades en même temps qu'augmentait la fréquence des taches solaires.

L'influence de ces taches solaires sur les maladies infectieuses n'apparaît pas aussi nettement, et Meidinger n'a pu déceler aucune corrélation entre le nombre des taches solaires et les modifications de fréquence des maladies épidémiques (1). Mais les taches solaires ont un caractère bien particulier, leur courbe de fréquence présente une première périodicité s'étendant sur 11 ans et 9 mois, et une deuxième couvrant 35 ans environ et comprenant 3 fois la période précédente. Cette périodicité des taches solaires s'est montrée parallèle à la périodicité des phénomènes météorologiques. C'est ainsi que Norman Lackyer montra que le régime des pluies à Ceylan présente, lui aussi, une périodicité undécennale. Chambers, peu après, découvrit un synchronisme parfait entre la périodicité des taches solaires et celle des variations de la pression barométrique aux Indes, une basse pression moyenne correspondant à un maximum de taches et inversement. Puis Brückner, dépouillant les statistiques météorologiques du XVIII^e siècle, a énoncé la loi suivante :

« Depuis environ mille ans, le climat de l'Europe centrale paraît subir des variations régulières d'une durée moyenne de trente à trente-cinq ans. Chacune de ces périodes se partage elle-même en deux séries de quinze à dix-sept ans, l'une d'années froides et humides, l'autre d'années chaudes et sèches — ainsi, chacune des périodes solaires correspond à une période météorologique ».

Wolter a rapproché ces données astronomiques et météorologiques de la courbe épidémique de la poliomyélite. Comparant la périodicité des taches solaires avec les poussées épidémiques de la poliomyélite de 1905 à 1930, il a noté que les années que caractérise une apparition épidémique particulièrement intense sont proches du maximum des taches solaires. C'est ainsi qu'il fait remarquer que la première épidémie allemande de 1905 tombe sur le maximum de la courbe des taches solaires en 1905. La première épidémie américaine de 1907 tombe sur le deuxième maximum de 1907. Il en est de même de la grande épidémie

(1) MEIDINGER, *Thèse Paris*, 1932, p. 55.

survenue aux Etats-Unis en 1916, le maximum des taches solaires étant en 1917. Enfin, la poussée épidémique observée en Allemagne, en Angleterre, en Amérique en 1926-1927 est proche du maximum de taches de 1928. Si, durant la période de 1917 à 1928, on compare la fréquence des taches solaires avec la courbe des épidémies de poliomyélite, on voit que, lorsque le nombre des taches solaires passe de son maximum en 1917 à un minimum en 1923, la poliomyélite devient moins fréquente. Mais les cas se multiplient à nouveau lorsque la courbe des taches solaires remonte vers un deuxième maximum qui sera atteint en 1928.

L'augmentation de fréquence de la poliomyélite dans les années 1929-1931 ne concorde pas avec les périodes de taches solaires de onze ans et demi, mais répond à l'interférence de deux oscillations climatiques, elles-mêmes sous la dépendance des périodes solaires, une période de deux cents ans (1730-1930) et une période de trente-cinq ans (1891-1926).

Ces différents faits restent encore aujourd'hui bien mystérieux, mais *il semble exister un certain rapport entre la périodicité de ces phénomènes solaires et l'apparition de la poliomyélite aiguë*. Et ceci fait penser que les différentes situations que la terre occupe par rapport au soleil aux divers moments de l'année météorologique ne sont pas sans influencer sur la périodicité saisonnière de la maladie.

2) *Les astres*. — Mais le soleil n'est pas la seule source de radiations du cosmos, et des recherches physiques ont montré l'existence de radiations d'autre origine.

En effet, un électroscope, enfermé dans une enveloppe métallique hermétiquement close et épaisse de plusieurs centimètres, se décharge, et ceci aussi bien à 4 kilomètres de hauteur qu'à la surface du sol. A 9 kilomètres de hauteur cette déperdition est 8 fois plus abondante qu'à la surface de la terre. Cette décharge se produit encore lorsque l'électroscope est sous 30 mètres d'eau, pour s'arrêter à des profondeurs plus grandes. Pour se faire une idée de ce que représentent ces 30 mètres d'eau, nous signalerons que l'atmosphère terrestre a le même pouvoir absorbant que 7 mètres d'eau, les 30 mètres d'eau et les 7 mètres représentant l'atmosphère ont le même pouvoir absorbant que 1 m. 80

de plomb. Cette déperdition de l'électroscope, malgré une protection si efficace présente, chaque jour, un maximum au moment où la voie lactée passe au zénith (1).

Que déduire de ces faits? La déperdition électrique dans de telles conditions ne tient certainement pas aux rayons X, les plus pénétrants que nous connaissions étant totalement absorbés par 1 centimètre de plomb. Les rayons gamma du radium ne traversent pas plus de 22 centimètres de plomb. Il s'agit donc de rayons ultra-gamma (Sigalas) ou rayons delta (M. Faure) d'une longueur d'onde infiniment plus courte que celle d'aucune radiation connue jusqu'à ce jour, et d'une force de pénétration dépassant de loin tout ce qu'on avait pu observer auparavant. Le maximum de ces variations s'observant au moment du passage de la voie lactée au zénith, il semble logique de penser que les étoiles constituant la voie lactée sont la principale source de telles radiations. Ce que nous savons de l'influence de différentes radiations infiniment moins pénétrantes peut faire penser que ces rayons delta pourraient ne pas être sans action, et ici encore, les changements de situation de la terre par rapport à cette source d'énergie pourraient fort bien avoir un rôle dans la variabilité saisonnière de la poliomyélite.

Mais ceci est encore du domaine de l'hypothèse et des études objectives sont nécessaires avant de savoir que penser exactement du rôle du cosmos dans la périodicité des épidémies.

III. — *Facteurs telluriques.*

Des facteurs météorologiques et cosmiques il faut rapprocher, comme faisant partie du milieu extérieur et pouvant, comme tels, manifester leur action, les facteurs telluriques.

Notons de suite que, si la nature du sol semble jouer un rôle dans l'apparition des épidémies, on a encore actuellement beaucoup de peine à concevoir la manière dont peut s'exercer son influence.

(1) M. FAURE, *Presse médicale*, déc. 1927.

1) *La nappe d'eau souterraine.* — Ce sont Pettenkoffer et ses élèves qui, les premiers, ont donné aux oscillations de la nappe d'eau souterraine une grande importance en épidémiologie. D'après eux, les germes tombant sur un terrain poreux, pourvu d'une certaine humidité et riche en matières organiques, seraient l'objet d'une maturation spéciale, indispensable à leur action pathogène. Succédant à cette humidité, un certain degré de dessiccation facilite l'établissement de courants gazeux entre le sol et l'air amenant le germe jusqu'à l'homme. Ces variations dans la teneur du sol en eau, comme l'existence de ces courants gazeux, sont sous la dépendance du « *Grundwasser* » de Pettenkoffer, ou nappe d'eau souterraine.

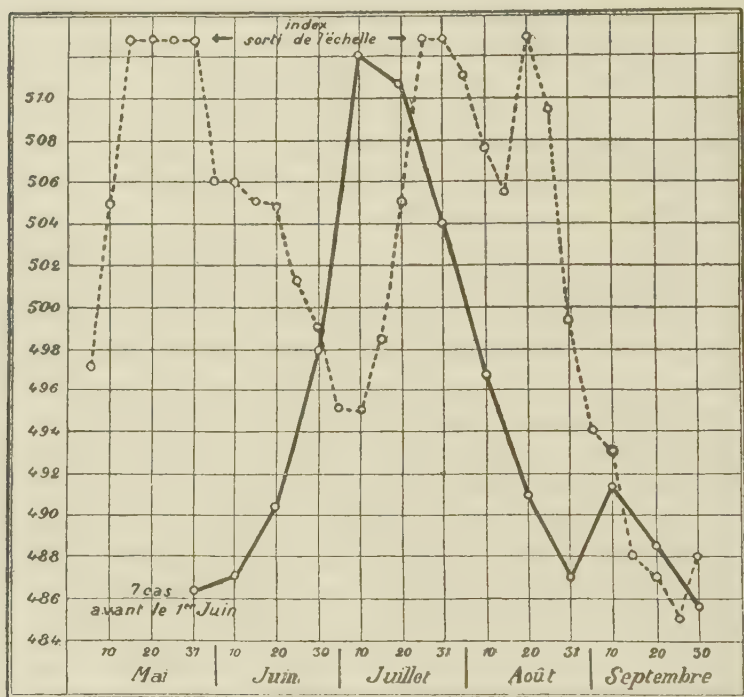
Si on ne peut guère admettre aujourd'hui cette théorie sous cette forme, si, dans nombre de cas, des épidémies sont apparues sans qu'on puisse établir leur lien avec les oscillations de la nappe d'eau souterraine, il n'en reste pas moins que Pettenkoffer, dont les observations ont eu trait surtout à la fièvre typhoïde, a pu rapporter toute une série d'épidémies où il semble difficile de ne pas admettre une certaine relation entre l'apparition des épidémies et les oscillations de la nappe d'eau.

Récemment Wolter, appliquant, à propos de l'épidémie survenue dans le Vorarlberg en 1929, les idées de Pettenkoffer à la poliomyélite, a essayé d'établir une relation entre l'abaissement de la nappe d'eau souterraine et l'apparition des épidémies (1). Il explique d'abord la genèse des nombreuses épidémies de poliomyélite de ces dernières années par le fait que, sur l'ensemble du globe, la nappe d'eau est allée d'un maximum, qu'elle a atteint en 1918, à un minimum situé en 1935. Il est exact, en effet, que la poliomyélite présente, d'une façon générale, une bouffée épidémique depuis 1919, apparaissant même dans des pays où on ne l'avait encore jamais vue se manifester. De même, dans le cours de l'année, la nappe d'eau souterraine descend au printemps pour atteindre son niveau le plus bas en septembre et octobre, et monter à nouveau durant les mois d'hiver. Or, c'est en août, septembre, octobre que se voient la plupart des épidémies de poliomyélite.

Malheureusement, à côté de ces considérations tant soit peu

(1) WOLTER, *Arch. für. Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 496.

théoriques, exceptionnelles sont les observations épidémiologiques étudiant de façon objective l'influence des oscillations de la nappe d'eau. Il n'en existe qu'une, à notre connaissance, celle concernant l'épidémie du Bas-Rhin en 1930 (1), mais son intérêt est capital. En effet, « entre le 10 mai et le 5 juin, il y eut une « ascension considérable du niveau de la nappe d'eau souter-



Tracé n° 13. — - - - - , Courbe des variations du niveau de la nappe souterraine ; ——— , Courbe de la morbidité poliomyélite globale.

« raine, par conséquent à une époque précédant de peu l'épidémie proprement dite. Puis, au fur et à mesure que celle-ci « s'intensifie, le niveau d'eau baisse. Le maximum de la courbe « de la morbidité globale coïncide avec le minimum du niveau « d'eau de la nappe souterraine. Le même phénomène se repro-

(1) LEVADITI, SCHMUTZ et WILLEMEN, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. 46, p. 118.

« duit, à peu de choses près, lors de la recrudescence de l'épidémie, au début de septembre ».

Une seule observation épidémiologique n'est, certes, pas suffisante pour édifier une théorie. Néanmoins, ces faits sont à retenir, et il ne semble pas impossible que, dans certains cas, les oscillations de la nappe d'eau souterraine jouent un rôle en épidémiologie, à moins que la même cause (chaleur, humidité atmosphérique, etc.) ne tienne à la fois sous sa dépendance l'apparition de la poliomyélite et le niveau des eaux souterraines.

2) *Le sol*. — C'est encore Wolter qui a insisté sur l'importance de la constitution du sol dans l'épidémiologie de la poliomyélite. Nous avons vu que d'après Pettenkoffer, le sol joue un rôle de par sa porosité et son humidité (1), humidité et porosité qui favoriseraient l'épidémie non pas en polluant l'eau de boisson, comme le pense l'immense majorité des épidémiologistes, mais en favorisant l'exhalaison de miasmes qui diminuent la résistance de l'individu et rendent les germes pathogènes.

Appliquant cette conception à la poliomyélite épidémique, Wolter (2) fait remarquer que la maladie apparaît de préférence dans des localités, bien connues pour la richesse en eau de leur sol. C'est ainsi que les observations épidémiologiques montrent que la grande majorité des cas de poliomyélite surviennent dans les vallées, dans le bassin des fleuves.

L'observation faite par Kling que la poliomyélite ne survient guère en foyer qu'aux environs des cours d'eau, des lacs et des mers ne va pas contre cette façon de voir. Bien plus, Levaditi ayant remarqué au cours de l'épidémie du Bas-Rhin que la poliomyélite ne descend pas les fleuves, comme elle devrait le faire si la transmission s'en faisait par l'intermédiaire des cours d'eau et de l'eau de boisson, Wolter voit là encore une confirmation de son opinion. L'épidémie ne tenant qu'à l'humidité du sol, n'a rien à voir avec le sens des cours d'eau. Le même auteur utilise encore en faveur de sa thèse l'apparition de plusieurs cas simultanés dans la même famille, ce qui peut prouver, ou bien que les différents malades se sont infectés à la même source, ou

(1) WOLTER, *Berliner Tierärztlichen Woch.*, 1932, t. 48, p. 293.

(2) WOLTER, *loc. cit.*, p. 47.

bien qu'ils ont simultanément été placés dans des conditions favorables à la naissance et au développement de la maladie. Il insiste beaucoup aussi sur la réapparition de la poliomyélite dans la même rue, ou la même maison à plusieurs épidémies successives, parfois séparées par un intervalle d'une dizaine d'années.

Mais comment peut-on concevoir le rôle du sol dans l'apparition de la poliomyélite ? L'humidification du sol, qui est en partie sous la dépendance des oscillations de la nappe d'eau souterraine, conditionne la maturation des germes leur permettant d'acquérir la virulence voulue. La porosité du sol permet l'exhalaison de ces vapeurs auxquelles Wolter attribue un rôle si considérable. Wolter trouve encore une confirmation de sa théorie dans l'observation de l'épidémie survenue à Lustenau, dans le Vorarlberg (1). La ville de Lustenau est, en effet, située en partie sur l'ancien lit du Rhin. C'est dans ce quartier, bâti sur un terrain caillouteux, donc très poreux, et où la nappe d'eau est très près de la surface du sol, que sont survenus la plupart des cas (2).

Cette conception de Wolter peut, bien qu'elle ne repose pas encore sur des bases scientifiques suffisantes, paraître séduisante. Elle permet d'expliquer certains faits épidémiologiques restés mystérieux, tel ce caractère de la poliomyélite de remonter les cours d'eau vers leur source. Il semble bien, et c'est sans doute là la part de vérité contenue dans cette conception, que l'eau de la nappe souterraine joue un rôle beaucoup plus important que les cours d'eau eux-mêmes.

Mais de quelle façon cette humidité du sol facilite-t-elle l'éclosion des épidémies. C'est encore là un fait inexplicable, et il faut bien reconnaître que si les théories de Pettenkoffer et de Wolter ne s'appuient peut-être pas sur une base scientifique aussi rigoureuse qu'il serait désirable, il n'est aucune conception qu'on puisse leur opposer pour expliquer l'influence des oscillations de la nappe d'eau souterraine sur les épidémies.

D'autre part, il est certain que la constitution du sol joue un

(1) KAISER et MÜLLER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 475.

(2) WOLTER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 522.

rôle dans l'apparition de certaines maladies. C'est ce que montrent, en particulier, les observations de Lesage, Cruveilhier, Michel-Lévy et Moine (1). Etudiant l'influence des pluies sur la mortalité infantile, ils voient que cette action s'exerce différemment selon la constitution du sol, et, en particulier, selon sa plus ou moins grande porosité.

Conclusions.

La périodicité des maladies infectieuses est sous la dépendance des modifications du milieu extérieur.

En ce qui concerne la *poliomyélite*, cette influence du milieu extérieur peut être formulée ainsi :

1° *Facteurs météorologiques.* — *Agissent certainement les variations de température et l'électricité atmosphérique.*

2° *Facteurs cosmiques.* — *Certaines relations semblent exister entre la périodicité des taches solaires et les poussées épidémiques de poliomyélite.*

3° *Facteurs telluriques.* — *De nombreuses observations indiquent un parallélisme étroit entre les oscillations de la nappe d'eau souterraine et l'apparition des épidémies de poliomyélite.*

Il est infiniment probable qu'à côté des éléments que nous venons de mentionner, il en est d'autres qui influent sur les poussées saisonnières de la poliomyélite, mais nos connaissances en la matière sont encore trop incomplètes pour que leur rôle puisse être envisagé.

Enfin, *il ne faut pas perdre de vue les relations intimes qui rattachent entre eux les divers éléments de ces trois systèmes, météorologique, cosmique et tellurique (rôle des pluies et de la constitution du sol dans la mortalité infantile), non plus que l'interdépendance de ces trois systèmes les uns vis-à-vis des autres, un parallélisme étroit unissant, par exemple, les conditions météorologiques avec la périodicité des taches solaires.*

Dans ces conditions, on concevra la difficulté de rapporter à une cause précise l'apparition d'une affection donnée à telle ou telle période de l'année.

(1) LESAGE, CRUVEILHIER, MICHEL LÉVY et MOINE. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 1934, t. 112, p. 318.

CHAPITRE III

ROLE DES VARIATIONS DE L'AGENT PATHOGÈNE DANS LA PÉRIODICITÉ DES ÉPIDÉMIES

L'épidémie, en tant que phénomène biologique, peut schématiquement, être décomposée en trois facteurs : le *germe infectant*, l'*organisme infecté* et le *mode de transmission*.

Sur lequel de ces trois éléments influent les saisons pour déterminer la périodicité des épidémies ? Tel est un des problèmes les plus importants que nous ayons à envisager ici.

En ce qui concerne l'agent pathogène, dont nous nous occuperons d'abord, c'est dès les premières années de la bactériologie que commencèrent les discussions ayant pour objet les variations microbiennes. Déjà à ce moment s'opposèrent, d'une part, Koch et l'école allemande, considérant les espèces bactériennes comme fixées, stables, bien délimitées, d'autre part E. Duclaux et l'école française montrant toute l'importance du pléomorphisme.

Cette notion de la variabilité des germes pathogènes n'est pas limitée à leurs caractères morphologiques ou cultureux. La virulence est de même une propriété susceptible de se modifier.

Les variations de virulence jouent en effet, en épidémiologie, un rôle essentiel, la virulence étant conçue d'ailleurs dans son sens le plus large, et embrassant tant l'aptitude du microbe à se multiplier, que son pouvoir pathogène proprement dit.

I. — *Aperçu général des variations de l'agent pathogène.*

1) VARIATIONS DE VIRULENCE

Les premières recherches sur cette question sont celles de Netter (1). Cet auteur observa pendant trois ans un porteur chronique de pneumocoques. Chaque semaine des souris étaient inoculées avec la salive de ce porteur. Les semaines où ne survenait pas d'infection correspondaient à une diminution du nombre des décès par pneumonie à Paris.

Devant cette observation, deux hypothèses peuvent être émises : ou bien la sensibilité de la souris au pneumocoque évolue parallèlement à celle de l'homme, ou bien la virulence du microbe est influencée par les saisons.

De nombreuses recherches ont été faites sur le rôle du bacille diphtérique dans la gravité des épidémies. Feierabend et Schubert (2) ont vu que les bacilles provenant de formes malignes étaient morphologiquement semblables à ceux des formes bénignes, mais se comportaient différemment vis-à-vis des animaux d'expérience. Cette différence est qualitative et ces auteurs distinguent le pouvoir toxigène, fixe, et la virulence proprement dite, qui est au contraire variable. Ramon, Debré et Gilbrin (3) par contre, n'ont pas vérifié ces données, et, pour eux, un bacille diphtérique, dans l'organisme, conserve toujours les mêmes propriétés biologiques.

Clauberg et Marcuse (4) ont envisagé avec plus de précision l'influence des saisons sur la virulence du bacille diphtérique. Etudiant 344 souches, ils voient une influence très nette des saisons, la virulence étant beaucoup plus élevée en automne, alors que commencent les épidémies de diphtérie. Mais surtout remarquable est la critique qu'ils font eux-mêmes de leurs expériences, critique qui s'applique intégralement à toutes les recher-

(1) NETTER, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1931, t. 106, p. 28.

(2) FEIERABEND et SCHUBERT, *Zeitschr. für Immunforsch.*, 1929, t. 62, p. 283.

(3) RAMON, DEBRÉ et GILBRIN, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1934, t. 116, p. 905 ; — GILBRIN, *Recherches sur le génie épidémique*, Thèse Paris, 1934.

(4) CLAUBERG et MARCUSE, *Zentralbl. für Bakt.*, 1931, t. 121, p. 229.

ches de cet ordre. Ils soulignent, en effet, que, dans la notion de virulence, deux termes entrent en jeu : l'agent pathogène d'une part, l'animal inoculé d'autre part. On admet qu'il s'agit de variations de l'agent pathogène mais rien ne prouve que la susceptibilité des animaux d'expérience n'évolue pas parallèlement à celle de l'homme. Malgré toutes les précautions : animaux de même poids, de même âge, placés dans les mêmes conditions de nourriture et de température, il est impossible d'éliminer à coup sûr l'existence d'une modification physiologique quelconque influençant la réceptivité de l'animal d'expérience.

2) LA DISSOCIATION

C'est la difficulté d'apprécier les modifications de virulence qui a donné une grande partie de son intérêt à la dissociation microbienne.

Si la réalité du pléomorphisme bactérien est maintenant bien établie, et si même cette notion a trouvé ses plus chauds partisans dans l'école allemande (1), jadis attachée à la fixité des espèces, c'est à Arkwright (2) qu'on doit la conception de la dissociation bactérienne, telle qu'elle est aujourd'hui comprise.

Etudiant le bacille de Shiga, il vit survenir des colonies qu'il dénomme *Rough*, colonies rugueuses, irrégulières, comme chagrinées, plates, dépassant à peine la surface de la gélose, s'opposant ainsi aux colonies *Smooth*, en calotte de sphère, à surface lisse, glissante, humide. Ce ne sont là que des différences morphologiques, qu'avait déjà vues Baerthlein, et la notion fondamentale apportée par Arkwright est celle de la structure antigénique particulière de ces formes R (*Rough*). En effet, de telles souches sont inagglutinables par les sérums habituels, mais donnent un sérum qui les agglutine, et elles seules. Enfin dès ce moment il nota que, en ce qui concerne le bacille de Shiga, la virulence des formes S dépasse de beaucoup celle des formes R. Un nombre considérable de travaux sont venus compléter et confirmer ces premières recherches, et on vit bientôt que ces phénomènes de dissociation s'appliquaient à tous les microbes.

(1) BAERTHLEIN, *Zentralbl. für Bakt.*, 1918, t. 81, p. 369.

(2) ARKWRIGHT, *Journ. of Path. and Bact.*, 1921, t. 24, p. 36.

Donc, schématiquement, les phénomènes de dissociation sont bien simples. On a, d'une part, la forme S, qui est la forme normale, virulente, et de structure antigénique bien définie et spécifique, d'autre part la forme R, forme ne survenant que dans certaines conditions, habituellement avirulente, différant des formes S au moins par certains de ses caractères antigéniques, qui sont en outre, beaucoup moins spécifiques que ceux des formes S (1).

En réalité, le problème est infiniment plus complexe. Sans vouloir envisager ici la question des caractères biologiques des formes dissociées du bacille de Koch, on remarquera que la forme virulente de la bactériodie charbonneuse est morphologiquement R. Mais c'est surtout chez les bacilles du groupe typhique paratyphique, où l'on avait peut-être un peu trop schématisé les phénomènes de dissociation, que des recherches récentes ont considérablement modifié la question.

Il y a déjà plusieurs années, Arkwright avait montré qu'il existait des formes qu'il appelait formes « médusoïdes », qui avaient sur gélose tout l'aspect des colonies R, mais qui pouvaient être émulsionnées même en présence de NaCl et qui contenaient l'antigène somatique des formes S. Mais surtout essentiels sont les travaux de Félix et de ses collaborateurs.

Félix et Pitt (2) remarquèrent que, en ce qui concerne le bacille d'Eberth, il y avait un parallélisme étroit entre la virulence pour la souris et la résistance à l'agglutination O. Poursuivant leurs recherches (3), ils arrivèrent à la conception qu'il s'agissait d'un antigène spécial, qu'ils désignent par antigène *vi*, qui conditionne à la fois la virulence pour la souris et l'inagglutinabilité O. Perry, Findlay et Bensted (4) montrent l'importance de ce facteur virulence dans l'immunisation. Enfin Kauffmann (5) a vu qu'il s'agissait là d'une véritable dissociation, d'ordre non plus morphologique, mais biologique. Il décrit une forme *v*,

(1) H. SCHÜTZE, *Journ. of Hyg.*, 1922, t. 20, p. 330.

(2) FÉLIX et PITT, *Journ. of Path. and Bact.*, 1934, t. 38, p. 409.

(3) FÉLIX et PITT, *Lancet*, 1934, p. 186. — FÉLIX, BAHTNAGAR et PITT, *Brit. Journ. exper. pathol.*, 1934, t. 15, p. 346.

(4) PERRY, FINDLAY et BENSTED, *Journ. Army med. Corps*, 1933, (a) t. 60, p. 241, (b) t. 61, p. 81, (c) 1934, t. 62, p. 161, (d) t. 63, p. 1.

(5) KAUFFMANN, *Zeitschr. für Hyg.*, 1935, t. 116, p. 617.

TABLEAU 8. — Schéma des différents types de dissociation observés chez les bacilles du groupe typhique-paratyphique.

1° Dissociation O — H.

Formes	Sérum O	Sérum H
mobile (OH).	+	+
immobile (O)	+	—

2° Dissociation R — S.

Formes	Sérum O	Sérum θ	Sérum H
S (OH).	+	—	+
R (θ H).	—	+	+
R et S peuvent chacun exister sans antigène H.			

3° Dissociation V — W.

Formes	Sérum O	Sérum Vi	Sérum H
V (OH Vi)	—	+	+
W (OH)	+	—	+
VW (OH Vi + OH)	+	+	+
Pour chaque forme, H peut être présent ou absent et l'antigène somatique peut être O ou θ .			

pourvue d'antigène *vi* et inagglutinable par le sérum *O*, une forme *w*, bien agglutinable et sans antigène *vi*, et une forme intermédiaire *v-w* agglutinable bien que possédant l'antigène *vi*. Le passage est possible de la forme *v* à la forme *w* et vice versa.

Ce nouveau type de dissociation, concernant avant tout la virulence, est essentiellement différent de la dissociation morphologique (R-S) ou antigénique (O-H).

C'est là une raison de plus pour ne donner aux désignations R et S qu'une signification morphologique, sans préjuger aucunement de la structure antigénique des germes appartenant à ces colonies et de leurs caractères biologiques.

Dans l'état actuel de nos connaissances, l'antigène thermostable des formes lisses habituelles doit être désigné par O, celui des formes rugueuses, si tant est qu'il ait une individualité propre, par H et l'antigène ciliaire thermolabile par H.

*En ce qui concerne la virulence, les formes R sont habituellement moins pathogènes que les formes S, mais, parmi celles-ci, il est de grandes différences qui seraient liées à un facteur *vi*, lequel facteur existerait parfois dans les formes R, qui seraient alors virulentes.*

3) EPIDÉMIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

L'étude du rôle de la dissociation en épidémiologie expérimentale a été faite par Topley d'une part, Webster de l'autre.

Topley (1) fut le premier à étudier expérimentalement la dissociation. Il vit qu'il existait, en ce qui concerne le bacille d'Aertrycke, une opposition très nette entre les formes S et R. Les souches pathogènes et « épidémigènes » étaient du type S. Les formes R, bien que moins virulentes, resteraient cependant douées d'un certain pouvoir toxique (2). L'existence de phases spécifique et non spécifique est indépendante à la fois de la virulence de la souche et de son caractère R ou S (3).

(1) TOPLEY et AYRTON, *Journ. of Hyg.*, 1924, (a) t. 22, p. 234, (b) t. 23, p. 198.

(2) BR. WHITE, *Medical Research Council*, t. 103, 1926, p. 51.

(3) TOPLEY et AYRTON, *Journ. of Hyg.*, 1924, t. 23, p. 198.

Il faut aussi signaler que les formes *R* se trouveraient moins souvent dans les fèces que les formes *S* (1).

Topley pense, d'ailleurs, que les modifications de virulence, en dehors même de tout phénomène de dissociation, jouent un rôle important en épidémiologie.

Il a vu, en effet, que des souches, même très virulentes, laissent vivantes un certain nombre de souris, qui gardent cependant dans leur rate le germe pathogène dont la virulence reste inchangée. Mais surtout, il a observé qu'une souche, initialement non virulente, peut, en subissant des passages successifs dans un lot de souris limité, donner une souche virulente et « épidémogène » (2).

Ce phénomène, d'ailleurs, et c'est presque en cela que réside la majeure partie de son intérêt, est loin d'être constant. En effet, si le résultat fut extrêmement net dans une première série d'expériences, il ne put être vérifié lors de deux essais ultérieurs. Il est probable qu'interviennent des facteurs encore indéterminés dans ces phénomènes épidémiques extrêmement complexes. Ceci explique que Webster n'ait pas pu vérifier les observations de Topley. D'après ses expériences, en effet, Webster voit que, si la virulence des diverses souches de la même espèce bactérienne est variable (3), cette virulence, pour une souche donnée, reste toujours identique à elle-même, malgré les passages successifs sur la souris (4), et quelle que soit la phase de l'épidémie où est éprouvée cette virulence (5).

Une autre observation intéressante faite par Topley (6), peut aussi être interprétée en faveur du rôle des variations de virulence. Il voit que, dans un lot de souris sur lequel a sévi une épidémie, un certain nombre d'individus survivent à l'infection. Mais ces survivantes restent porteuses de germes, car elles peuvent être infectantes pour des souris neuves mises à leur contact. Leur immunité n'est cependant que relative et limitée. Elle leur

(1) TOPLEY et AYRTON, *Journ. of Hyg.*, 1924, t. 22, p. 234.

(2) TOPLEY, GREENWOOD, WILSON et NEWBOLD, *Journ. of Hyg.*, 1928, t. 27, p. 396.

(3) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1923, t. 38, p. 45.

(4) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1923, t. 37, p. 781.

(5) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1930, t. 52, p. 301.

(6) TOPLEY, *Journ. of Hyg.*, 1921, t. 20, p. 103.

permet en effet de traverser sans encombres les premiers stades de l'épidémie, mais si on continue à introduire des souris neuves, les souris partiellement immunisées sont atteintes à leur tour et succombent.

Cette expérience ne peut guère être comprise qu'en admettant la possibilité de variabilité dans la virulence du germe. Ne trouvant qu'un terrain défavorable, des individus partiellement immunisés, le microbe a peu à peu diminué de virulence. Mais, au contact d'individus neufs et susceptibles, la virulence s'est à nouveau accrue et a été suffisante pour conférer une infection fatale à des individus capables de résister au même germe dans sa virulence antérieure.

Les résultats des expériences de Webster et de Topley ne manquent pas, à vrai dire, d'être plutôt décevants par leur discordance, discordance d'ailleurs plus apparente que réelle. Ce qu'il faut surtout en retenir, c'est que l'épidémiologie expérimentale peut être d'un grand secours, mais n'apportera vraisemblablement pas à elle seule une solution définitive aux grandes questions épidémiologiques, d'autant plus qu'on ne peut que partager l'opinion de Stallybrass (1). « En matière d'épidémiologie, une observation expérimentale ne peut pas directement être appliquée à l'homme ».

4) ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Il semble que, malgré les apparences et la règle générale, l'observation des épidémies spontanées soit ici de plus de profit que les recherches expérimentales.

Nous avons déjà vu que les variations de virulence seraient, pour certains, parfois importantes dans l'évolution des épidémies, en particulier en ce qui concerne la diphtérie. C'est sur la diphtérie encore que portèrent les études de Yü (2), qui, observant 31 cas, ne put isoler aucune souche rugueuse au stade aigu de la maladie, alors qu'il isola de telles souches en faisant un ensemencement des sécrétions pharyngées de ces mêmes malades avant de leur rendre la liberté.

(1) STALLYBRASS, *The Principles of Epidemiology*, 1931, p. 528.

(2) Yü, *Journ. of Bact.*, 1930, t. 20, p. 107.

Un argument important en faveur de l'influence des variations bactériennes en épidémiologie a été donné par Zinsser (1). Il remarque le parallélisme curieux qui existe entre les courbes de morbidité et de mortalité pour un grand nombre de maladies, en particulier, en ce qui concerne le typhus, la méningite cérébro-spinale, la pneumonie, etc. Pour lui, la chose peut s'expliquer ainsi : au début de l'épidémie, les individus susceptibles sont nombreux et le germe passe rapidement d'un malade à un sujet sain. La virulence s'accroît. Plus tard, au contraire, les individus réceptifs se font plus rares et le germe s'atténue en passant par des sujets qui sont au moins partiellement immunisés.

Nous prendrons pour exemple du rôle possible des variations microbiennes en épidémiologie, trois affections où cette variation se manifeste de façon différente, mais chaque fois caractéristique.

a) *Pneumococcies*. — La question du rôle des variations du pneumocoque dans les infections pneumococciques, peut s'envisager de deux points de vue.

D'abord, quel est le rôle respectif des différents types sérologiques ? Il est aujourd'hui bien établi que, chez les malades on ne trouve guère que des types I et II, alors que chez les porteurs sains, les types III et IV prédominent.

Cette constatation peut être interprétée de deux façons. Ou bien, les pneumocoques gardent toujours leur spécificité de type, et il faut opposer le I et le II toujours pathogènes, au III et au IV toujours saprophytes (2). On peut donc négliger de façon presque absolue ces deux derniers types, les pneumocoques saprophytes ne jouent aucun rôle et, devant une pneumonie, il faut rechercher le sujet infectant, porteur d'un pneumocoque I ou II.

Pour d'autres, au contraire, les types I et II tendraient à être remplacés, au cours de la convalescence, par des types IV (3). Ces constatations nous conduisent à prendre en considération

(1) ZINSSER, *Resistance to Infectious Diseases*, 1931, p. 18.

(2) GUNDEL, *Klin. Woch.*, 1933, t. 12, p. 89. — ZINSSER et BAYNE-JONES, *Text Book of Bacteriology*, 1934, p. 385.

(3) STILLMAN, d'après Zinsser.

les recherches de Griffith (1) sur les formes *R* et *S* du pneumocoque. Partant d'une souche *S*, l'ensemencant en immunsérum homologue, il obtient une souche *R*. Puis, de cette souche *R*, il mélange une culture vivante à une émulsion tuée par la chaleur d'une souche *S* virulente et d'un type différent de celui dont il est parti antérieurement. Il transforme ainsi sa souche *R* en un type *S*, type *S* non pas semblable au type de départ, mais à la culture tuée injectée avec la forme *R*. On conçoit ainsi comment pourrait se faire, dans les conditions naturelles, le passage d'un pneumocoque saprophyte avirulent à un pneumocoque pathogène, en passant par la forme *R*.

b) *R. typhoïde*. — C'est à propos des bacilles gram-négatif, et en particulier du groupe coli-typhique-paratyphique, que se sont surtout affrontés et s'affrontent encore les partisans de la spécificité et ceux du pléomorphisme. Kauffmann (2), partisan de la spécificité, reconnaît parfaitement la possibilité de variations, variations parfois considérables, mais restant dans le cadre de l'espèce. Pour Sobernheim (3), au contraire, la spécificité est un mythe, et il pense avoir observé une souche de bacille du côlon, qui, à un moment donné, a donné naissance à une souche de bacille para B du type Schottmüller.

Il semble que, dans certains cas, la variante *flavus* du bacille typhique, observée et étudiée par Dresel et ses élèves, puisse jouer le rôle que nous avons vu tenir par les formes *R* en ce qui concerne les pneumocoques. En effet, les formes *R* de ce groupe ne peuvent changer leur type sérologique (4). Par contre, le *b. typhi flavum* peut donner une souche typhique normale, en passant par exemple en milieu acide (5). On aurait même ainsi pu obtenir l'apparition d'une souche de para B (6).

Il faut d'ailleurs remarquer que ce type chromogène se rapproche, par certains de ses caractères, du type *R*. En effet, les

(1) GRIFFITH, *Journ. of Hyg.*, 1928, t. 27, p. 113.

(2) KAUFFMANN, *Ergebnisse der Hygiene*, 1934, t. 15, p. 219.

(3) SOBERNHEIM, *Zentralbl. für Bakt.*, 1934, t. 132, p. 330.

(4) K. MEYER et GOLDENBERG, *Zeitschr. für Immunforsch.*, 1933, t. 80, p. 121.

(5) VON GARA, *Zentralbl. für Bakt.*, 1933, t. 129, p. 81.

(6) SOBERNHEIM, *Zentralbl. für Bakt.*, 1934, t. 131, p. 374.

bacilles semblent constituer une certaine entité sérologique. Ils ne sont agglutinés ni par les sérums anti-typhiques, ni par les sérums anti-paratyphiques. Si cependant on obtient leur retour à une forme achromogène, ils retrouvent leurs caractères sérologiques primitifs (1).

Dresel ne s'est pas contenté de l'étude bactériologique de ces bacilles typhiques chromogènes. Il a tenté d'éclaircir leur rôle en épidémiologie. Il fait remarquer que ces souches furent isolées dans une région où la typhoïde règne à l'état endémique (2). Le plus souvent, de tels germes furent isolés des urines, soit de malades, soit de leur entourage. Ils résistent plus longtemps dans l'eau et seraient moins sensibles aux influences extérieures. Enfin, leur moindre infectiosité conduit Dresel à les considérer comme des formes tendant au saprophytisme, bien qu'il les ait vu parfois être à l'origine de formes graves. Il semble enfin que le bacille d'Eberth puisse se transformer, dans l'organisme humain, en *b. typhi flavum*, qui ne serait alors qu'une variante réversible du bacille d'Eberth (3), si bien qu'on peut se demander si cette variante ne jouerait pas un certain rôle dans l'évolution des épidémies.

Enfin, signalons que Vogelsang (4), cherchant le bacille para B chez 51 malades ou convalescents, n'a trouvé que des formes *S*. Au contraire chez des porteurs guéris depuis longtemps on trouve parfois *S*, parfois *R*, mais souvent *R* et *S* associés.

c) *Le choléra* (5). — Il est probable que, dans l'épidémiologie du choléra, les variations du germe jouent un rôle considérable. En effet, il est bien difficile d'admettre qu'il n'y ait aucune parenté entre les vibrions cholériques typiques et les vibrions non agglutinables. Outre leur ressemblance bactériologique : même morphologie et mêmes caractères de culture, la différenciation reposant uniquement sur l'agglutination, ces deux types de

(1) SOBERNHEIM, *loc. cit.*, p. 61.

(2) DRESEL, *Zentralbl. für Bakt.*, 1931, t. 122, p. 158.

(3) DRESEL, *Archiv für Hyg.*, 1930, t. 104, p. 330.

(4) VOGELSANG, *Zentralbl. für Bakter.*, 1932, t. 125, p. 513.

(5) Ce court aperçu a pu être rédigé grâce aux enseignements de notre Maître M. Salimbeni. Son expérience du choléra, dont il a observé de près trois épidémies (Pétrograd, Naples et Marseille), nous a été d'un grand secours.

germes présentent des rapports étroits au point de vue épidémiologique. Chez un malade donné, au cours d'une épidémie, on peut isoler simultanément une souche agglutinable et une souche non agglutinable. Mais surtout intéressant est le fait que, au début d'une épidémie, on n'observe habituellement dans les eaux que des vibrions non agglutinables et ceci malgré l'existence de cas de choléra authentique. Puis, peu à peu, à mesure que l'épidémie s'étend, apparaissent des vibrions agglutinables. Il est fréquent d'ailleurs que les premières souches isolées et d'abord inagglutinables récupèrent à ce moment leur sensibilité au sérum spécifique. Plus tard, enfin, lorsque l'épidémie décroît, mais sans avoir encore disparu, les vibrions deviennent de nouveau inagglutinables.

Les recherches récentes de Doorenbos (1) ont apporté quelques précisions sur les rapports existant entre les deux types de vibrions : agglutinables et non agglutinables. Cet auteur, en effet, a pu montrer « qu'il était possible d'isoler de la même souche, « après contact avec le bactériophage, des vibrions agglutinants « et des non agglutinants, hémolytiques et non hémolytiques ».

Ces observations ont été, au moins en partie, confirmées par N. Bernard et Wang Liang (2), qui ont soumis à l'action du bactériophage, seize couches isolées par eux en Indochine. Quatre n'ont présenté aucune modification du taux d'agglutination. Deux ont fléchi de 1/4000 à 1/2000 après 24 heures, trois sont passées à 1/1000, une à 1/500 et six n'étaient plus agglutinables.

De ceci se dégage une notion fondamentale : *on peut, à l'aide du bactériophage, modifier dans une certaine mesure, les caractères biologiques du vibron cholérique, et en particulier son agglutinabilité.*

Mais, et c'est ici qu'est la difficulté de la question, quels sont les rapports entre l'agglutinabilité et la virulence ? Malheureusement, on ne peut établir aucune relation entre ces deux caractères du germe. On ne peut parfois isoler que des vibrions non agglutinables alors que se produisent des cas de choléra authentiques. D'autre part, au campement sanitaire d'El Tor, on isole

(1) DOORENBOS, *Etude sur le vibron cholérique*, Alexandrie, 1934.

(2) N. BERNARD et WANG-LIANG, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. 26, p. 146. — N. BERNARD, RAYNAL, WANG-LIANG, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. 26, p. 896.

tous les ans des vibrions cholériques parfaitement agglutinables en dehors de toute épidémie de choléra.

*
* *

Nous venons donc de voir trois exemples où des variations de l'agent pathogène paraissent avoir un rôle en épidémiologie, les trois types de variations étant d'ailleurs, au moins en apparence, différents les uns des autres :

R en S,
Chromogène en incolore,
Agglutinable en non agglutinable,

toutes variations réversibles.

Et il semble bien exact « qu'il y ait à redouter que, sous l'influence de la tendance présente, nous soyons portés à sous-estimer les variations naturelles de l'organisme causal dans leur influence sur les maladies épidémiques (1) ».

Mais, si nous quittons le plan général, si nous ne nous contentons pas de nous demander quel est le rôle des variations de virulence d'un agent pathogène dans l'évolution des épidémies qu'il provoque habituellement, si nous voulons savoir l'influence de ces variations quant à la périodicité saisonnière, il faut alors reconnaître que toute réponse précise est impossible et que nous devons nous borner à des hypothèses. Il reste encore à fixer l'influence des saisons sur les variations microbiennes.

II. — *Rôle des variations de virulence du virus poliomyélitique.*

S'il est difficile d'apprécier les modifications de virulence et le rôle de ces variations en épidémiologie en ce qui concerne les germes figurés, la difficulté est bien plus considérable encore lorsqu'on s'adresse à un virus filtrant. Nous tenterons cependant de préciser l'importance des variations de virulence du virus poliomyélitique et nous envisagerons d'abord les modifications

(1) H. ZINSSER, *Journ. of Prevent. Med.*, 1932, t. 6, p. 497.

de virulence du germe, pour voir ensuite le rôle de ces variations en épidémiologie.

1) PLURALITÉ DES SOUCHES POLIOMYÉLITIQUES

Dès les premières études expérimentales, on s'aperçut que les résultats des inoculations au singe variaient beaucoup d'un pays à l'autre.

C'est ainsi que, aux Etats-Unis, les résultats positifs furent beaucoup plus nombreux qu'en Allemagne, en Autriche et en France (1). Le virus Suédois de 1911 a, pendant longtemps, pu être considéré comme un des plus virulents. Il faut remarquer que c'est, en général, dans les pays où la maladie sévit avec le plus d'intensité que les souches se montrent le plus pathogènes.

Même après que les premiers passages ont été positifs, les différentes souches peuvent se comporter différemment. Alors que les unes voient leur virulence s'accroître et tuent le singe dans un laps de temps de plus en plus restreint, pour d'autres, au contraire, le pouvoir pathogène s'atténue progressivement et finalement disparaît. On pourrait, à la vérité, attribuer ces divergences au fait que le virus est isolé de cas différant notablement les uns des autres. On a remarqué, en effet, que les souches provenant d'un cas aigu, rapidement mortel, étaient beaucoup plus virulentes que celles issues d'une forme plus prolongée. Mais les expériences de neutralisation du virus et d'immunité croisée ont montré que les différences sont souvent plus profondes. C'est ainsi que Burnet et Mac Namara (2) ont trouvé des dissemblances immunologiques entre le virus qu'ils avaient isolé en Australie et le « Mixed Virus » de l'Institut Rockefeller. L'individualité de ces deux virus fut mise en évidence, d'une part, par des expériences d'immunité croisée, d'autre part, par la neutralisation *in vitro*. Surtout intéressantes sont les expériences d'immunité croisée : dans trois cas, des singes ont présenté une poliomyélite typique à évolution fatale après injection du virus MV, bien qu'ils aient récemment guéri d'une polio-

(1) *Poliomyelitis. International Committee for the Study of Infantile Paralysis* Baltimore, 1932.

(2) BURNET et MAC NAMARA, *Brit. Journ. Exper. Pathol.*, 1931, t. 12, p. 57.

HORNUS.

myélite caractéristique due à la souche australienne. Il faut cependant se demander ici si les nombreux passages subis par le virus *MV* n'ont pas modifié ses propriétés par adaptation progressive au singe (1), cette souche étant ainsi devenue différente de la souche australienne, plus récemment isolée.

2) VARIATIONS PROGRESSIVES DE LA VIRULENCE

Si, dans un certain nombre de cas, les passages successifs et réguliers sur le singe sont arrivés à transformer le virus polio-myélitique en une sorte de « virus fixe », il n'en est pas toujours ainsi. Les différentes souches isolées se comportèrent de façon bien différente.

Les souches avec lesquelles travaillèrent Leiner et Wiesner, Landsteiner et Levaditi (2 et 3) semblent s'être rapidement et facilement adaptées au singe, et ces auteurs ne notèrent ni augmentation, ni diminution de la virulence. Au contraire, Landsteiner et Praseck (4) virent la leur s'atténuer légèrement au cours des passages. En Amérique, Flexner et Lewis (5) rapportèrent que leur virus *K* en était à son vingt-cinquième passage et pouvait être considéré comme ayant atteint sa puissance maxima.

En 1911, Flexner et Clarck (6) observent que des souches plus récemment isolées confèrent une maladie moins sévère et moins fatale que leur souche de passage, bien que ces souches dites humaines aient subi un nombre de passages suffisant pour être considérées comme adaptées au singe.

Brodie (7) aurait fait une observation inverse. La souche qu'il utilisait dans ses expériences se maintint pendant assez longtemps à un taux de virulence constant. Brusquement, en 1931, cette virulence faiblit et il fallut deux fois plus de virus qu'en 1930 pour avoir un résultat positif.

(1) E. R. WEYER, *Proceed. Soc. Exper. Biol.*, 1931-32, t. 29, p. 289.

(2) LEINER et WIESNER, *Wiener klin. Woch.*, 1909, t. 22, p. 1698.

(3) LANDSTEINER et LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, t. 24, p. 833.

(4) LANDSTEINER et PRASECK, *Zeitschr. für Immunforsch.*, 1909, t. 4, p. 584.

(5) FLEXNER et LEWIS, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1910, t. 54, p. 1780.

(6) FLEXNER et CLARCK, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1911, t. 57, p. 1685.

(7) BRODIE, *Report to the Banting Research Foundation*, 1932.

Ces données ont pu être complétées et étendues par l'étude des neutralisations du virus.

Weyer (1) avait obtenu, avec sa souche de passage, un sérum de cheval neutralisant ce même virus de passage à des dilutions allant jusqu'à 1/500, alors que le sérum de convalescents ne neutralisait ce virus qu'à des dilutions allant de 1/5 à 1/20.

Ayant isolé une autre souche d'un cas de poliomyélite aiguë, le sérum de convalescent neutralisait à 1/50 alors que le sérum de cheval ne neutralisait plus au delà de 1/20.

Plus récemment, Paul et Trask (2) ont fait des recherches semblables. Ils ont vu que deux souches récemment isolées conféraient une poliomyélite n'immunisant pas vis-à-vis de leur souche de passage et réciproquement.

D'autre part, des sérums de contacts ou de malades neutralisèrent beaucoup plus souvent le virus isolé récemment que la souche de passage.

Ces faits indiquent avec certitude que, au cours des passages répétés sur le singe, les souches de virus poliomyélique modifient considérablement leurs caractères, au point que leurs propriétés immunologiques en peuvent être transformées.

3) VARIATIONS BRUSQUES DE LA VIRULENCE.

RECHERCHES PERSONNELLES

A côté de ces exemples de modifications plus ou moins rapides de la virulence, mais modifications continues et irréversibles, il existe des faits de chutes de virulence, suivies de récupération du pouvoir pathogène. L'étude de semblables manifestations est d'un haut intérêt épidémiologique et c'est pourquoi nous ferons un examen détaillé des exemples qui en ont été rapportés.

La première de ces observations est due à Flexner (3). Une souche isolée par lui n'était virulente pour le singe qu'à la dose de plusieurs centimètres cubes. Puis cette virulence augmenta progressivement, et il ne fut plus nécessaire d'inoculer que

(1) E. R. WEYER, *Loc. citato*.

(2) PAUL et TRASK, *Journ. of experim. Med.*, 1933, t. 58, p. 513.

(3) FLEXNER, CLARCK et AMOSS, *Journ. of experim. Med.*, 1914, t. 19, p. 195.

0 cm³ 1 à 0 cm³ 001 de filtrat Berkefeld. Bien plus, alors que, au début, tous les singes n'étaient pas paralysés et que, parmi les paralysés, un certain nombre survivaient à la maladie, ultérieurement tous les singes furent atteints et succombèrent rapidement avec des manifestations de poliomyélite typique.

La souche *MA* qu'étudièrent Flexner et ses collaborateurs, augmenta ainsi de virulence depuis la fin de 1909 jusqu'à l'hiver de 1912. Puis cette virulence resta stable pendant environ trois ans. Au bout de ce temps, son pouvoir pathogène s'atténua progressivement, les inoculations devenant moins continuellement positives, et la maladie n'étant pas toujours fatale. C'est ainsi que, peu à peu, la virulence se retrouva à son point de départ. Durant cette évolution, des fragments du cerveau et de la moelle de tous les animaux morts de poliomyélite expérimentale étaient conservés dans de la glycérine à 50 0/0 à une température constante de 4° centigr.

En 1918, donc après six ans de virulence atténuée, le pouvoir pathogène s'éleva à nouveau considérablement (1). Cette phase de nouvelle virulence maxima se maintint durant au moins quatre ans, puisque, en 1922, un autre fragment de matériel glycéринé présenta encore une activité très élevée.

Comment interpréter ces faits? Flexner pensa qu'il fallait attribuer ces modifications à des changements du pouvoir pathogène du virus, la virulence parcourant ainsi une sorte de cycle, même le matériel virulent étant conservé dans la glycérine et à la glacière.

Rapprochant ces faits de l'évolution par vagues des grandes épidémies de poliomyélite, il fut naturellement conduit à penser que c'est à des modifications de la virulence du germe qu'il faut attribuer la survenue de ces épidémies.

Les choses en étaient là, lorsqu'il nous fut donné d'observer, dans le service du Prof. C. Levaditi, un phénomène comparable, que nous avons cru pouvoir interpréter autrement (2).

Nous avons vu en effet survenir, dans le courant des mois de novembre et décembre 1931, d'abord une atténuation, ensuite une véritable suppression de la virulence de notre souche de

(1) FLEXNER et AMOSS, *Journ. of exper. Med.*, 1924, t. 39, p. 191.

(2) LEVADITI et HORNUS, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1932, t. 107, p. 580.

virus poliomyélitique *LP*. Alors que jusqu'au 17 octobre toutes les inoculations intracérébrales effectuées sur des catarrhiniens inférieurs (*Macacus cynomolgus*, *Macacus rhesus*, *Cercopithecus callithrix*) provoquaient des paralysies et déterminaient la mort de l'animal dans les délais habituels (du septième au douzième jour), à partir de cette date l'incubation devint plus longue et les décès manifestement retardés. Ultérieurement, survint un arrêt complet de la transmissibilité en série, quel que fût le matériel inoculé (émulsions névrauxiques fraîches ou moelle glycélinée provenant des mêmes singes).

Caractéristiques de la souche de virus Levaditi-Paris. — Le virus poliomyélitique utilisé dans nos expériences est celui dont s'est servi Levaditi en 1910 et 1911 dans ses premiers essais avec Landsteiner (1) et Pastia (1). Ce virus provenait d'un enfant âgé de treize mois mort de poliomyélite le 6 novembre 1909 ; il fut entretenu par des passages sur singes (anthropoïdes et catarrhiniens inférieurs) à l'Institut Pasteur de Paris et à l'Institut médical de l'Etat, à Stockholm. Au cours de ces dernières années, cette souche a paru avoir une virulence constante. Inoculée par voie intracérébrale, elle provoquait des paralysies multiples et déterminait la mort du singe au septième, neuvième, dixième ou douzième jour. Les cas de poliomyélite chronique, avec conservation de séquelles (atrophies musculaires et déformation des membres), étaient rares. C'est, d'ailleurs, cette souche qui a servi dans les expériences de transmission de la paralysie infantile *per os*, de conservation du virus dans l'eau et le lait, d'infection par la voie digestive au moyen d'aliments contaminés (beurre, bananes) [Kling, Levaditi et Lépine (2)]. Elle s'était constamment montrée pathogène non seulement à l'Institut Pasteur [laboratoire de M. Levaditi et laboratoire de M. Plotz (3)], mais encore à l'Institut médical de Stockholm (M. C. Kling) et à Bucarest (expériences de M. Jonesco-Mihaesti). Rien ne laissait donc

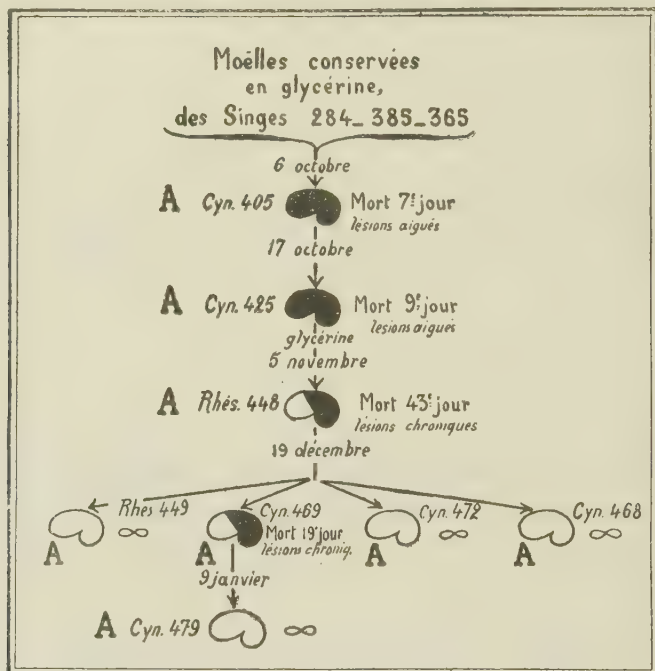
(1) LANDSTEINER et LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, t. XXIV, p. 833. — LANDSTEINER, LEVADITI et PASTIA, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, t. XXV, p. 805.

(2) KLING, LEVADITI et LÉPINE, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1929, t. CII, p. 158 ; 1931, t. CV, p. 241.

(3) Communication personnelle. M. Plotz s'est servi surtout de la transmission par les voies aériennes supérieures.

prévoir que la souche *LP* allait « flancher », lorsqu'une atténuation, puis une suppression de sa virulence sont apparues au début de novembre 1931, dans les conditions que voici :

EXPÉRIENCE I (*Echantillon glyciné moyen* : 284, 285, 365). — Le 6 et le 17 octobre 1931, deux *Macacus cynomolgus* nos 405 et 425, inoculés par voie intracérébrale, le premier avec un mélange de moelles glycinées



SCHEMA I. — Noir : poliomyélite aiguë ; noir-blanc : poliomyélite chronique ; blanc : absence de poliomyélite.

(289, 385 et 365), le second avec le névraxe du singe 405, succombent de poliomyélite aiguë respectivement le septième et le neuvième jour (lésions caractéristiques du type aigu). Avec la moelle glycinée du *Macacus cynomolgus* 425, nous pratiquons, le 5 novembre, une inoculation intracérébrale au *Macacus rhesus* 448 (retenons ce changement de l'espèce de singe : *rhesus* au lieu de *cynomolgus* ; il aura son importance). Or, le *rhesus* 448 se paralyse le quarante et unième jour et ne meurt que le quarante-troisième jour. Sa moelle présente des altérations poliomyélitiques du type nettement chronique (très légers manchons périvasculaires, atrophie cellulaire, infiltration des cornes par de grosses cellules à noyau lobé). Absence d'altération de poliomyélite aiguë. Elle sert, le

19 décembre, à inoculer de la même manière quatre catarrhiniens : le *Macacus rhesus* 449 et les *Macacus cynomolgus* 469, 472 et 468. Or, de tous ces animaux, un seul, le *Cynomolgus* 469, fait une poliomyélite chronique (altérations cicatricielles) et meurt le dix-neuvième jour ; les autres échappent à la maladie. Enfin, avec la moelle épinière de ce *Cynomolgus* 469, nous tentons, le 9 janvier 1932, un nouveau passage sur le *Macacus cynomolgus* 479. Le résultat est totalement négatif.

L'ensemble de cette expérience est représenté graphiquement dans le schéma I.

Ces données montrent que, *sans nulle raison apparente*, l'échantillon glycérimé mixte (284, 385, 365) de notre souche *LP* s'est atténué progressivement à partir du 5 novembre 1931 et a perdu complètement son activité pathogène dès le 9 janvier 1932 (*Cynomolgus* 479).

EXPÉRIENCE II (*Echantillon 423 de la souche LP*). — Il s'agit, dans cette expérience, du névraxe d'un *Macacus cynomolgus* n° 423, lequel avait été contaminé par administration orale de beurre infecté, faite les 16, 17, 19, 20 et 21 octobre 1931. L'animal s'est paralysé quinze jours après le premier repas infectant et dix jours après le cinquième. Il est mort le vingtième jour ; sa moelle épinière offrait des altérations intenses de poliomyélite chronique. Or, la virulence de cette moelle (soit fraîche, soit conservée dans la glycérine) fut éprouvée à trois reprises, le 5 novembre, le 1^{er} décembre et le 18 décembre 1931, sur quatre simiens neufs, le *Macacus rhesus* 449 et les *Macacus cynomolgus* 468, 469 et 473. Les résultats furent totalement négatifs.

Ces données se trouvent résumées dans le tableau 9. Elles montrent que *l'échantillon 423 de notre souche LP, après avoir provoqué la mort tardive du Cynomolgus 423 (vingtième jour), est devenu incapable de conférer la poliomyélite à quatre autres simiens inoculés par la suite (entre le 5 novembre et le 18 décembre 1931)*.

EXPÉRIENCE III. — Enfin, dans un troisième essai, le névraxe d'un *Macacus rhesus* n° 436, ayant contracté la poliomyélite à la suite d'une injection intrasciatique de beurre infecté et sacrifié le quatorzième jour (lésions aiguës intenses), fut inoculé, sans succès, dans l'encéphale d'un *Cercopithecus callithrix* n° 411. Cet essai a été fait à la date du 20 novembre 1931 (schéma II).

Il est donc évident que, *par trois fois, à la même période de l'année, des échantillons de notre souche poliomyélique LP ont perdu totalement leur pouvoir pathogène pour le singe*. Voilà le fait. Quelle interprétation convient-il de lui donner ?

1° *Hypothèse d'une atténuation progressive ou brusque du germe poliomyélitique lui-même.* Cette hypothèse doit être rejetée. En effet, nous avons eu soin d'examiner la virulence de moelles glycérinées de cette souche (conservées à la glacière à — 2° — 5°) le 6 octobre 1931, le 1^{er} et le 18 février 1932. Cette virulence a été appréciée par inoculation dans l'encéphale des *Macacus cynomolgus* n^{os} 405, 485 et 479. Les animaux ont contracté la paralysie infantile et ont succombé le septième, le huitième et le quatorzième jour. Par ailleurs, le névraxe d'un de ces simiens, le *Macacus cynomolgus* 485, a été le point de départ de nouveaux passages dont les résultats furent tous positifs.

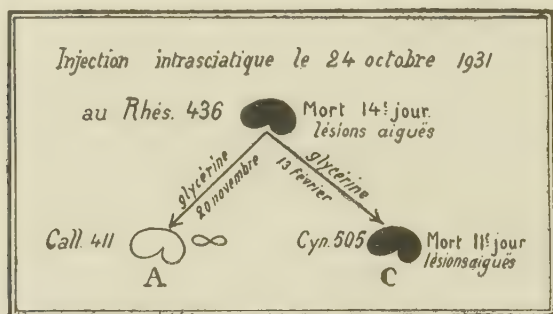


SCHÉMA II.

Ces données se trouvent résumées dans le tableau 9. Elles permettent de conclure que, *quel qu'ait été le moment où nous avons déterminé la virulence de notre souche LP, conservée dans la glycérine à basse température, cette virulence n'a pas sensiblement varié. Il ne saurait donc être question d'une atténuation du germe poliomyélitique hors de l'organisme du singe, par suite de changements concernant ses propriétés biologiques.* Reste à envisager l'opportunité de la seconde hypothèse.

2° *Hypothèse des variations de l'activité pathogène du virus s'effectuant IN ANIMA VILI.* Il est vraisemblable que la réceptivité des simiens vivant en captivité doit, à l'exemple de celle de l'espèce humaine, varier dans des limites qu'aucune donnée ne permet de préciser actuellement. Partant de cette supposition, nous nous sommes demandé si l'atténuation de la virulence constatée dans nos essais n'était pas attribuable à un changement pareil

TABLEAU 9. — *Atténuation de l'échantillon 423 de la souche LP (1).*

	Date de l'inoculation	Moelle du	Fraîche	Glycérinée	Inoculation au	Suites	Lésions
<i>Première partie :</i>	5 novembre 1931 . . .	<i>Cynomolgus</i> 423	Fraîche	Glycérinée	<i>Rhesus</i> 449 A	Survit	
	1 ^{er} décembre 1931 . . .	<i>Idem</i>	Fraîche	Glycérinée	<i>Cynom.</i> 468 A	Survit	
	1 ^{er} décembre 1931 . . .	<i>Idem</i>		Glycérinée	<i>Cynom.</i> 463 A	Survit	
	18 décembre 1931 . . .	<i>Idem</i>		Glycérinée	<i>Cynom.</i> 473 A	Survit	
<i>Deuxième partie :</i>	1 ^{er} février 1932 . . .	<i>Idem</i>		Glycérinée	<i>Cynom.</i> 486 C	Mort, 11 ^e jour	Aiguës
	29 février 1932 . . .	<i>Idem</i>		Glycérinée	<i>Cynom.</i> 437 A	Mort, 14 ^e jour	Aiguës
	13 février 1932 . . .	Passage du singe 506	Fraîche		<i>Cynom.</i> 506 C	Mort, 11 ^e jour	Aiguës
	25 février 1932 . . .	Passages du singe 486	Fraîche		<i>Cynom.</i> 520 C	Mort, 9 ^e jour	Aiguës
	25 février 1932 . . .				<i>Cynom.</i> 473 C	Mort, 14 ^e jour	Aiguës + chroniques

(1) Dans la colonne 6, la lettre A signifie que le singe appartenait au premier lot d'animaux (*anciens*); la lettre C signifie que le simien faisait partie du deuxième lot d'animaux (*récents*).

TABLEAU 10. — *Moelles glycerinées.*

Date de l'inoculation	Echantillons	Singe inoculé	Lot de singes		Mort le	Lésions
			Ancien	Récant		
6 octobre 1931 . . .	284-385-365	<i>Cynom.</i> 405 A	+	—	7 ^e jour	Aiguës
1 ^{er} février 1932 . . .	284-385-365	<i>Cynom.</i> 485 C	—	+	8 ^e jour	Aiguës
18 février 1932 . . .	284-385-365	<i>Cynom.</i> 479 A	+	—	14 ^e jour	Aiguës et légèrement chroniques
Passage direct du <i>Cynomolgus</i> 485						
10 février 1932 . . .	485	<i>Cynom.</i> 497 C	—	+	7 ^e jour	Aiguës
18 février 1932 . . .	497	<i>Rhesus</i> 449 A	+	—	Malade	Survit
»	»	<i>Cynom.</i> 468 A	+	—	8 ^e jour	Aiguës
»	»	<i>Cynom.</i> 472 A	+	—	11 ^e jour	Aiguës

de la sensibilité des animaux servant de test. En fait, jusqu'en février 1932, tous nos essais avaient été effectués sur un lot de catarrhiniens inférieurs qui, arrivé vers la fin octobre 1931 à l'Institut Pasteur, ont vécu dans la singerie au contact de simiens atteints de paralysie infantile. Or, c'est en expérimentant sur ce lot de singes que nous avons constaté cette extinction de l'activité pathogène de notre souche *LP*. Mais à partir du 1^{er} février 1932, un autre lot de singes inférieurs (*Cynomolgus*) nous est parvenu de M. Coque, zoologiste à Marseille, lot dont voici l'histoire :

Singes du lot C (Coque). — *Macacus cynomolgus* provenant de Sumatra, arrivés à Marseille le 17 janvier 1932 et envoyés à l'Institut Pasteur le 29 janvier. Ils ont séjourné à Marseille pendant douze jours, dans des cages suffisamment spacieuses, placées dans une pièce chauffée.

Nous avons pu ainsi déterminer, par comparaison, la virulence de nos échantillons de la souche poliomyélitique *LP*, en les inoculant à des animaux qui, à peine arrivés à l'Institut Pasteur et n'ayant jamais vécu au contact d'autres singes poliomyélitiques, offraient un terrain absolument vierge et parfaitement réceptif.

Par ailleurs, nous avons invoqué la conception des « *neuro-infections autostérilisables* » formulée par Levaditi (1) en 1927 et appliquée dans le domaine de la poliomyélite par Ionesco-Mihaesti (2), afin d'élucider de la manière suivante le problème posé :

On sait qu'au cours de certaines neuro-infections à ultravirus neurotropes, ou à protozoaires [*Neuroprotozooses* de Levaditi et Schoen (3)], la mort peut survenir alors que les réactions défensives du système nerveux ont réussi à stériliser celui-ci (*neuro-infections mortelles autostérilisables*). D'autre part, dès ses premières recherches sur les encéphalites expérimentales, Levaditi avait constaté que de telles autostérilisations du névraxe peuvent s'effectuer sans que les animaux succombent. Compatibles avec la survie indéfinie des sujets [lesquels se montrent porteurs

(1) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, et REINIÉ. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1927, t. XLI, p. 1292.

(2) IONESCO-MIHAESTI, TOUPA et WIESNER, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1928, t. XCII, p. 12.

(3) LEVADITI et SCHOEN, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1928, t. 186, p. 1584.

de lésions encéphaliques d'aspect chronique, souvent cavitaires ; porencéphalie, Levaditi (1)], ces autostérilisations engendrent l'état réfractaire et surviennent surtout lorsque le germe a subi une certaine atténuation.

Or, supposons qu'au cours de passages fréquents de singe à singe, une souche poliomyélitique de virulence moyenne (telle notre souche *LP*) entre en conflit avec *un névraxe partiellement vacciné*. Le résultat de ce conflit sera une autostérilisation, dont

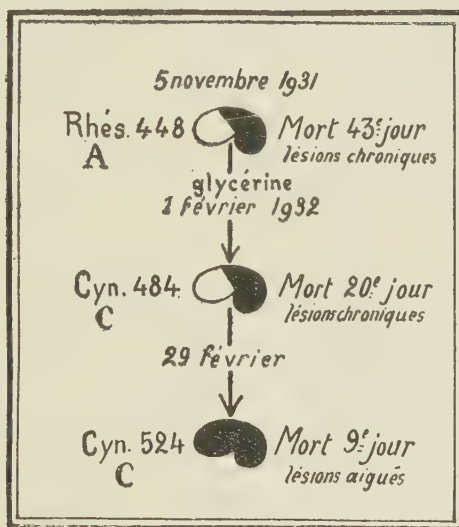


SCHÉMA III.

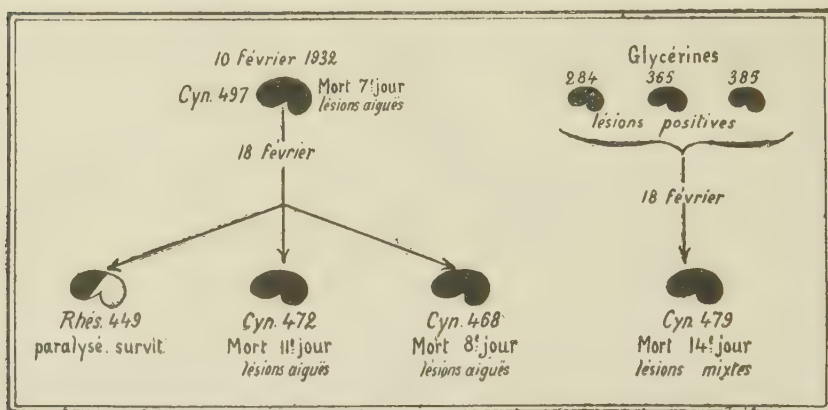
le degré sera proportionnel à celui de l'immunité naturelle ou acquise du sujet soumis à l'essai. La maladie aura une allure chronique, l'animal conservera ses paralysies et, au lieu de succomber du septième au douzième jour, il survivra indéfiniment, ou mourra bien longtemps après. A la nécropsie, on constatera des altérations chroniques de la moelle épinière, et le névraxe offrira une activité pathogène inférieure à celle du système nerveux d'un singe à réceptivité normale. Qu'un second passage soit effectué dans les mêmes conditions, sur un singe aussi peu réceptif que le premier, et l'on assistera à une autostérilisation de

(1) LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1930, t. XLV, p. 673.

plus en plus intense, jusqu'à l'épuisement total du virus névraxique.

C'est ce qui s'est passé, précisément, dans les expériences décrites ci-dessus. Ainsi, dans l'essai I, l'autostérilisation fut partielle chez le *Macacus rhesus* 448 (1), et apparemment totale chez le *Macacus cynomolgus* 469 (passage négatif sur le singe 479). Il en fut de même du névraxe du *Macacus cynomolgus* 423 de l'essai II et du *Macacus rhesus* 436 de l'essai III.

Si ce que nous venons d'affirmer est exact, nous devons constater un retour à la virulence initiale de nos échantillons « appa-



SCHEMA IV.

remment stérilisés », en changeant de *test*, en nous adressant, par exemple, à des simiens de la même espèce, mais plus réceptifs que ceux qui ont déclenché l'autostérilisation. Or, l'expérience confirme ce postulat de notre hypothèse.

En effet, considérons le tableau I. Nous voyons que la même moelle glycinée du *Macacus cynomolgus* 423, laquelle s'était montrée inopérante entre le 5 novembre et le 18 décembre 1931, alors que sa virulence était éprouvée sur des singes du premier *lot ancien A*, a tué en onze jours le *Cynomolgus* 486, provenant du second *lot réceptif Coque (C)*, et inoculé le 1^{er} février 1932. Cette récupération de la virulence, par inoculation à des singes

(1) L'espèce de singe a pu faciliter cette autostérilisation ; on sait, en effet, que les *Rhesus* sont moins réceptifs que les *Cynomolgus*.

importés depuis peu en Europe, nous a permis de rétablir la série des passages qui, à partir de cette date, furent tous positifs. Par ailleurs, le même phénomène se reproduisit avec la moelle du *Macacus rhesus* 448, inoculée d'abord au *Macacus cynomolgus* 484 [Lot C] (mort en vingt jours), puis au *Macacus cynomolgus* 524 [Lot C] (mort en neuf jours) [Cf. schéma III (1)].

Il va de soi que dès l'instant où nous réussîmes à récupérer l'activité pathogène de nos échantillons de virus LP, il nous fut possible de conférer la poliomyélite aiguë à tous les singes anciens (lot A) qui avaient survécu lors de nos premiers essais. C'est ce que démontrent les résultats consignés dans le schéma IV. On voit que, parmi les quatre singes 449, 472, 468 et 479, n'ayant pas réagi lors de la première épreuve, deux ont succombé le huitième et le onzième jour, un (inoculé avec un mélange de moelles glycerinées) est mort le quatorzième jour, et le dernier seulement (le *Rhesus* 449) a fait une paralysie infantile à évolution lente.

Il en résulte que l'immunité partielle (naturelle ou acquise) de ces simiens était suffisante pour assurer leur résistance à l'égard d'un échantillon de virus partiellement autostérilisé, mais impuissante à leur conférer un état réfractaire efficace à l'égard du même échantillon à virulence récupérée.

*
* *

Afin de rendre plus compréhensible notre conception, nous avons schématisé de la manière suivante les phénomènes observés (schéma V) :

Dans ce schéma, nous représentons par les carrés I, II, III, IV et V, les différents degrés de la résistance des sujets (simiens ou humains) à l'égard d'une même souche du virus poliomyélitique d'activité pathogène intrinsèque constante. Dans les carrés I et V sont compris les organismes jouissant d'une immunité absolue (immunité naturelle, survivants d'une poliomyélite ancienne, ou vaccination active). Toute inoculation de virus déclenchera chez eux une autostérilisation totale, et nul passage ne sera pos-

(1) La même conclusion découle de l'expérience faite avec la moelle du *Rhesus* 436 (voir schéma II).

sible. Les carrés II et IV embrassent les sujets bénéficiant d'un état réfractaire partiel. Chez eux, l'autostérilisation sera égale-

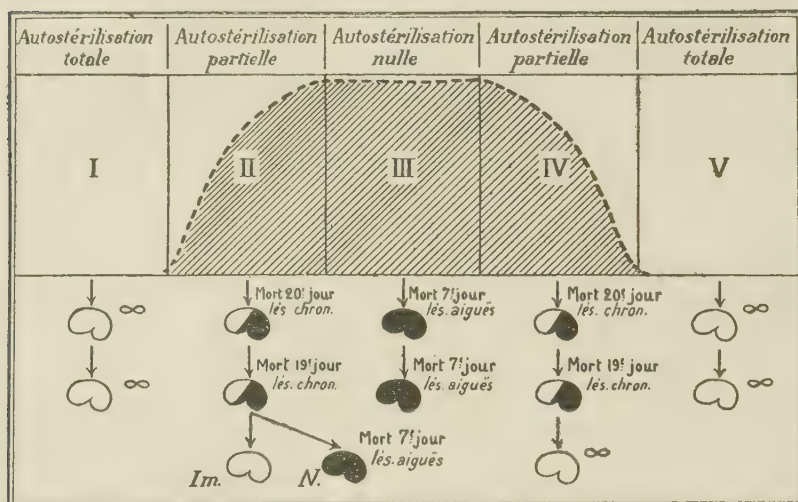
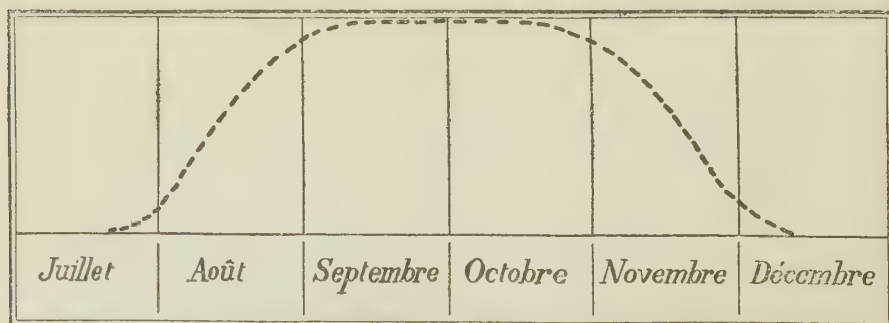


SCHÉMA V.

ment partielle; les passages s'arrêteront définitivement ou temporairement, suivant le degré de réceptivité des animaux-test.

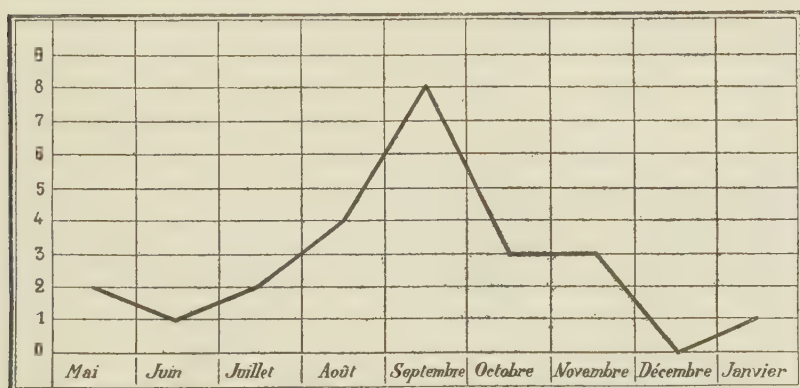


Tracé n° 14. — Morbidité absolue de la poliomyélite ;
variations saisonnières d'après Lowett (Courbe schématique).

Enfin, au carré III appartiennent les individus à sensibilité normale. Ici, toute autostérilisation est exclue, les passages étant possibles aussi longtemps que la transmission sera tentée sur un terrain réceptif homologue.

Or, comparons la courbe pointillée de notre schéma IV à la courbe de la morbidité absolue de la poliomyélite en temps d'épidémie [Tracé n° 14], et nous serons frappés de leur allure générale identique. Si nous admettons que les variations de la résistance des groupes humains (allant de l'autostérilisation totale, à l'absence d'autostérilisation et en passant par les divers degrés de l'autostérilisation partielle) sont sous la dépendance du milieu où ces groupes humains vivent, nous saisissons mieux les raisons des variations saisonnières des épidémies de paralysie infantile.

Ce que le milieu ambiant (facteurs climatiques, géographi-



Tracé n° 15. — Courbe de la morbidité de la paralysie infantile.
Entrées à l'Hôpital des Enfants-Malades (1931-32).

ques, sociaux), modifie, ce n'est pas tant la virulence intrinsèque du germe, expression d'une activité biologique spécifique, mais plutôt le terrain sur lequel ce germe est appelé à évoluer. Evidemment, il n'y a pas de poliomyélite sans virus poliomyélique, mais il n'y a pas non plus de propagation épidémique lorsque le virus seul est en jeu. Si l'épidémie éclate, c'est que les divers facteurs dont il a été question précédemment interviennent pour modifier la réceptivité des sujets exposés à la contagion. Or, il importe de constater des phénomènes du même ordre chez les singes vivant en captivité.

Ainsi, voilà deux observations expérimentales (celle de Flexner, et celle que nous avons faite nous-même) apparemment semblables que les circonstances ont conduit à interpréter de façon opposée. Ces deux interprétations sont-elles exclusives

l'une de l'autre ? Il est possible que non, et si on peut se demander jusqu'à quel point l'observation de Flexner n'est pas en relation avec des modifications de la réceptivité des singes qu'il a employés, il n'est nullement impossible qu'il ait vraiment eu à faire à un changement transitoire du pouvoir pathogène de la souche qu'il utilisait.

Conclusions.

Il est actuellement bien établi que les germes pathogènes ne constituent pas des espèces fixes et immuables.

La variabilité des microbes peut se manifester non seulement dans leur morphologie, leurs caractères de coloration, leur comportement dans les milieux de culture ou leur pouvoir fermentatif, mais aussi dans leur structure antigène. Jusqu'à la virulence enfin qui est susceptible de se modifier, évoluant soit vers une exacerbation, soit au contraire vers une atténuation. Ces modifications de la virulence sont tantôt réversibles, tantôt fixes. Les variations de la virulence jouent vraisemblablement un rôle dans l'évolution des épidémies, comme le montrent les recherches d'épidémiologie expérimentales. Mais quelle place assigner à la virulence de l'agent pathogène dans l'évolution des épidémies ? Il est actuellement impossible de répondre à une telle question.

On comprendra facilement combien la difficulté sera plus grande encore, si la question reste limitée au rôle des variations de la virulence dans le rythme saisonnier de la poliomyélite. Il n'en reste pas moins que ce que nous savons sur les variations microbiennes, leur fréquence, leur importance, ne permet guère de concevoir qu'elles ne jouent aucun rôle dans le cycle saisonnier des épidémies.

Dans le cas particulier de la poliomyélite aiguë, les modifications de virulence existent aussi, parfois réversibles ; aux épidémies particulièrement sévères semblent correspondre des souches plus virulentes, mais ici encore, il est impossible de dire le rôle joué par le germe dans le rythme saisonnier de la maladie.

Cette difficulté ressort plus nettement encore de l'histoire de deux souches dont les passages furent entrecoupés d'incidents rappelant d'assez près l'arrêt et la reprise des épidémies. Si, dans un de ces cas, le virus semble n'avoir joué qu'un rôle restreint, l'utilisation d'individus plus réceptifs ayant apparemment seule déterminé la reprise des passages, il est dans l'autre cas impossible de préciser avec certitude le facteur en jeu, les modifications observées pouvant être attribuées soit au germe, soit au terrain.

CHAPITRE IV

LE RYTHME SAISONNIER DE LA POLIOMYÉLITE TIENT-IL A SON MODE DE TRANSMISSION

Il est trois façons de concevoir l'intervention du mode de transmission dans le déterminisme de la périodicité des maladies épidémiques.

En effet, les maladies infectieuses peuvent être divisées en deux grands groupes selon le mode de pénétration du germe : *maladies d'origine digestive à prédominance estivo-automnale, maladies d'origine respiratoire à prédominance hivernale et printanière.*

Le mode de transmission a encore un rôle dans le déterminisme de la périodicité saisonnière, dans le cas des affections propagées par les insectes. C'est le cas d'un grand nombre de maladies des pays chauds, telles le paludisme, la fièvre récurrente, etc. Enfin, des recherches relativement récentes ont montré que l'élimination, par les porteurs de germe, du bacille qu'ils abritent est souvent variable avec les saisons. Etant donné ce que l'on sait du rôle de ces porteurs en épidémiologie, il faut se demander quelle est leur influence sur la périodicité saisonnière des épidémies.

Il apparaît de suite que cette question de l'importance du mode de transmission quant à la périodicité saisonnière des épidémies, est extrêmement vaste et se posera de façon différente pour chaque maladie infectieuse. Nous nous limiterons donc ici strictement à la poliomyélite et la première question qui se posera sera de savoir si elle n'est pas une maladie d'origine hydrique comme la fièvre typhoïde et la dysenterie bacillaire qui ont la même périodicité saisonnière.

La transmission par les insectes peut se faire de deux façons : ou bien insectes piqueurs s'infectant par le sang d'un malade et contaminant ensuite un sujet sain, ou bien insectes n'ayant qu'un rôle de vecteurs, souillant leurs ailes et leurs pattes sur les excréta infectés et contaminant ensuite les aliments.

Enfin se pose la question du rôle possible des porteurs de germes.

I. — *La Poliomyélite est-elle une maladie d'origine hydrique ?*

Deux ordres de recherches peuvent être utilisés pour l'étude de cette question : des recherches épidémiologiques et des recherches expérimentales.

a) RECHERCHES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'allure épidémiologique de la poliomyélite ne peut manquer de faire penser à une maladie hydrique. Sa courbe saisonnière est, en effet, la même que celle de ces affections : début brusque, période stationnaire courte, terminaison rapide. La période de l'année où la maladie survient est aussi en faveur de sa propagation par voie digestive. C'est en effet une affection estivo-automnale, comme la plupart des maladies d'origine hydrique, s'opposant ainsi à la méningite cérébro-spinale, elle aussi à localisation nerveuse, mais due à une infection du rhino-pharynx et présentant son maximum en mai (1).

Kling, chargé par la Section d'Hygiène de la S. D. N. d'une enquête sur les épidémies de Saxe et de Roumanie, a pu les comparer entre elles et à celles qu'il avait observées antérieurement en Suède. Ses conclusions sont extrêmement nettes, et il est un partisan résolu de la transmission hydrique de la poliomyélite (2). Il insiste sur le fait que la propagation de la maladie n'est en rien liée aux voies de communication par terre, telles les voies ferrées. Par contre, les foyers se trouvent toujours

(1) MADSEN, *Revue d'Hyg.*, 1929, t. 51, p. 793.

(2) KLING, *Bull. Off. Intern. Hyg. Publ.*, 1928, t. 20, p. 1779.

au voisinage d'une nappe d'eau (fleuve, rivière, lac, mer). Quand l'épidémie s'étend, elle commence sur le plateau qui a engendré le cours d'eau et elle gagne la plaine en suivant le lit de la rivière. La forme des foyers est souvent déterminée par le tracé d'un cours d'eau ou le contour d'un lac.

Kling va même plus loin et il pense que cette propagation du virus se fait par l'eau de boisson. En effet, sur 22 villes suédoises s'alimentant d'eau au niveau de la nappe superficielle, 14 furent atteintes par la poliomyélite, soit 63,6 o/o, alors que sur les 21 villes s'alimentant à la nappe d'eau souterraine 4 seulement furent atteintes, soit 19 o/o. C'est là un argument de plus en faveur de la contamination des eaux superficielles et donc de la propagation de la maladie par l'eau de boisson.

Et cependant, des observations épidémiologiques récentes ne cadrent pas avec cette hypothèse de la transmission par l'eau de boisson.

Etudiant l'épidémie d'Alsace de 1930, Levaditi (1) et ses collaborateurs ont eu leur attention attirée par les observations de Kling sur la possibilité de la propagation hydrique de la maladie. Certains faits observés par eux ont paru pouvoir, à première vue, être nettement interprétés comme favorables à l'hypothèse de Kling.

1° La morbidité globale la plus élevée a été constatée surtout dans les localités dont l'eau d'alimentation était une eau de surface;

2° Les villages utilisant l'eau de source ont paru être plus rarement et moins fortement atteints;

3° La répartition des foyers a suivi, dans l'ensemble, le système orographique du pays.

Mais, à une critique sévère, ces données paraissent beaucoup moins absolues. C'est ainsi que les localités les plus atteintes, qui sont dans la règle celles s'alimentant en eau de surface, sont aussi les plus peuplées. De même si les foyers se sont bien montrés en rapport avec la disposition orographique de la région, l'épidémie n'a pas paru descendre les cours d'eau, mais au contraire remonter de l'embouchure vers la source.

(1) LEVADITI, SCHMUTZ et WILLEMIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, t. 46, p. 80 et 233.

Kaiser et Müller (1), publiant en 1933 une étude sur l'épidémie survenue dans le Vorarlberg en 1929, arrivent à des conclusions semblables. Dans cette région, les conditions d'hygiène sont assez mauvaises, l'eau de boisson souvent souillée. La plupart des cas sont observés auprès des cours d'eau, mais ici encore, l'épidémie ne suit pas le sens des fleuves et des rivières.

De ces études épidémiologiques, il est difficile de conclure de façon définitive quant au rôle de l'eau de boisson dans la propagation de la poliomyélite. En effet, on trouve des arguments en faveur de l'une et de l'autre conception :

1° En faveur de l'eau de boisson ;

a) l'allure de la courbe épidémique ;

b) les rapports des foyers avec le système orographique.

2° Contre l'eau de boisson :

Les épidémies semblent remonter les cours d'eau et non les descendre.

Dans l'ensemble, il apparaît que l'eau joue certainement un rôle dans l'éclosion des épidémies de poliomyélite, mais probablement plus en tant que nappe d'eau souterraine qu'en tant qu'eau de boisson.

La transmission de la poliomyélite par voie digestive est cependant possible, n'y en aurait-il pour preuve que les épidémies dues au lait. Ces épidémies d'origine lactée sont certainement rares. Elles existent cependant comme le montrent un certain nombre d'observations incontestables (2), où on a pu suivre la filiation des cas, et où ont été seuls atteints ceux qui consommaient le lait cru, non bouilli.

b) RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

C'est surtout par les recherches expérimentales qu'on a tenté de savoir quelle était la voie de pénétration du virus poliomyélitique.

Parmi les différents modes d'inoculation, il en est deux qui

(1) KAISER et MÜLLER, *Arch. für Psych. und Nervenkrankh.*, 1933, t. 99, p. 475.

(2) *Poliomyelitis, International Committee for the Study of Infantile Paralysis*. Baltimore, 1932.

peuvent être comparés à l'infection naturelle : la voie respiratoire et la voie digestive.

1) *La voie respiratoire.* — La pénétrabilité du virus de la poliomyélite à travers les muqueuses des voies aériennes supérieures a été démontrée en 1910 par Leiner et Wiesner (1) et par Flexner et Lewis (2). Mais de tels résultats positifs restaient inconstants. Au début de leurs études, Landsteiner et Levaditi (3), n'ayant pas réussi à les confirmer, se sont demandé, avec Stanesco, si « des lésions préalables de la muqueuse, traumatique » ou inflammatoire, n'étaient pas nécessaires pour préparer la « voie, et cela d'autant plus que de telles altérations ont été « constatées au niveau de la muqueuse olfactive chez les simiens « neufs vivant en captivité ». En fait, Levaditi et Landsteiner montrent qu'il est possible de conférer la paralysie infantile aux simiens, si l'on a soin d'infecter le virus sous la muqueuse olfactive, au niveau des cornets.

Ultérieurement, Levaditi et Danulesco (4) s'adressant à une souche de virus poliomyélitique éminemment virulente, constatent que le simple dépôt du germe à la surface de la muqueuse nasale au moyen d'un tampon imbibé ou d'un pinceau, fournit presque à coup sûr des résultats positifs chez les singes sensibles.

Depuis, ces résultats ont été confirmés dans à peu près tous les laboratoires, et les instillations de virus dans les narines peuvent être utilisées pour les passages ordinaires destinés à conserver les souches.

A première vue, cette facilité de l'inoculation par voie respiratoire apparaît comme un argument décisif en faveur de la transmission de la maladie par les gouttelettes d'origine naso-pharyngée. Le problème vaut qu'on s'y arrête.

D'une part, le virus est éliminé par les voies aériennes supérieures.

(1) LEINER et WIESNER, *Wiener Klin. Wochen.*, 1910, t. 23, p. 91.

(2) FLEXNER et LEWIS, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1910, t. 54, p. 535.

(3) LANDSTEINER et LEVADITI, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, t. 24, p. 833.

(4) LEVADITI et DANULESCO, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1912, t. 72, p. 606 et 651.

D'autre part, l'inoculation nasale, même la muqueuse étant saine, est positive de façon quasi-constante.

Dans ces conditions, la poliomyélite devrait apparaître comme une maladie à pouvoir épidémique considérable, se propageant avec une grande facilité. Or, il n'en est rien. Le nombre des cas compris dans une épidémie est habituellement restreint, on en suit souvent mal la filiation. Bien plus, les contaminations de cage sont l'exception chez les singes en captivité (1). Est-ce à dire que la voie respiratoire ne joue aucun rôle dans la propagation de la poliomyélite? Il ne saurait être question, dans l'état actuel de nos connaissances, d'une telle affirmation. Il semble bien difficile d'admettre, après ce que nous venons de dire, que cette voie respiratoire ne joue qu'un rôle négligeable, mais à coup sûr des facteurs encore obscurs interviennent.

Par quel moyen? Modifient-ils la réceptivité de l'organisme ou le pouvoir pathogène du germe? Questions auxquelles on ne peut encore répondre.

2) *La voie digestive.* — La plupart des expérimentateurs qui ont étudié ce mode d'inoculation n'ont eu que des échecs. Parfois cependant sont rapportés des cas positifs. Ce furent en particulier les expériences de Leiner et Wiesner, puis de Lentz et Huntemüller. Dans ces dernières années Levaditi (2) et ses collaborateurs obtiennent une forte proportion de succès, mais ces données ne peuvent être confirmées dans d'autres laboratoires et Flexner, Schultz, Clarck, Roberts et Prestons, Thompson, Jungeblut n'enregistrent que des échecs.

Cette irrégularité dans les résultats prend un intérêt plus considérable encore et s'éclaire peut-être en partie par les observations que nous avons pu faire avec Levaditi et Kling et sous leur direction (3).

Comparant, sur une série de seize singes, les résultats des inoculations par voies digestive, nasale et intra-cérébrale, nous avons obtenu, pour la voie digestive, quatre cas positifs, soit 25 0/0.

(1) LEVADITI et DANULESCO, *Loc. cit.*

(2) LEVADITI, *Bull. de l'Ac. de méd.*, 1929, t. 102, p. 158; 1931, t. 105, p. 190; t. 106, p. 245; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 112, p. 43.

(3) LEVADITI, KLING et HORNUS, *Bull. de l'Ac. de méd.*, 1934, t. 111, p. 709.

Cette proportion nous paraissant moindre que celle qu'observaient Levaditi, Kling et Lépine en 1929, nous avons fait le relevé de tous les singes ayant reçu du virus par la voie gastro-intestinale entre 1929 et 1934 et nous avons, pour chaque année, calculé le pourcentage des cas positifs.

Nous avons ainsi obtenu les résultats suivants :

1929	cas positifs	87,5 0/0
1930	cas positifs	35 0/0
1931	cas positifs	28,6 0/0
1932-33	cas positifs	25 0/0

Donc, dans un même laboratoire, dans les mêmes conditions d'expérience, avec des animaux de même origine, le nombre des résultats positifs peut varier dans des proportions considérables. Rapprochant ceci de ce fait, que ces résultats positifs ne paraissent s'observer à un moment précis que dans un laboratoire donné, ou, au plus, dans quelques rares laboratoires, on ne peut se défendre de penser que doivent intervenir des conditions extérieures à l'heure actuelle absolument inconnues, conditions extérieures qu'on ne peut pas ne pas rapprocher de celles qui, en novembre et décembre 1931, arrêterent toutes nos expériences (1). N'envisageant à ce moment qu'une des faces de la question nous écrivions : « Les modifications de l'activité pathogène
« du virus poliomyélitique doivent être attribuées à des varia-
« tions de la résistance des sujets susceptibles de contracter la
« maladie, plus qu'à des changements des propriétés biologiques
« inhérentes au germe ». Aujourd'hui, nous pouvons compléter notre pensée. « Des facteurs encore inconnus interviennent
« pour modifier, dans un sens ou dans l'autre, la perméabilité
« de la muqueuse digestive ».

Il apparaît en somme que, sur le terrain expérimental, les muqueuses, tant digestive que respiratoire, sont susceptibles d'être réceptrices pour le virus. Leur comportement est cependant différent. Alors que la muqueuse respiratoire a une susceptibilité toujours semblable à elle-même, la réceptivité de la muqueuse digestive est extrêmement variable dans le temps et dans l'espace.

(1) LEVADITI et G. HORNUS, *Bull. de l'Ac. de méd.*, 1932, t. 107, p. 580.

Ces raisons nous conduisent personnellement à pencher plutôt pour la pénétration du virus par la voie digestive, dans les conditions naturelles, mais il est évident que ces arguments ne sont pas suffisants pour justifier une affirmation catégorique.

II. — *La Poliomyélite est-elle transmise par les insectes ?*

Si la poliomyélite était transmise par les insectes, il ne s'agirait certainement pas d'insectes piqueurs, car jamais le virus n'a pu être décelé dans le sang circulant. D'autre part, l'inoculation par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique est extrêmement difficile et nécessite des artifices d'expérience n'ayant rien de commun avec les conditions naturelles.

La seule façon dont pourraient agir les insectes serait en transportant le virus des excréta de malades, où il se trouve vraisemblablement, sur les aliments.

Sans insister plus longtemps sur ces faits, nous signalerons simplement que jamais, dans l'organisme d'aucun insecte suspect, on n'a pu déceler le virus poliomyélitique, et que toutes les tentatives de transmission de la maladie par morsure ou piqûre d'insecte ont échoué.

Il apparaît ainsi que, dans les conditions habituelles, les insectes ne doivent jouer aucun rôle dans la propagation de la poliomyélite. Ce n'est donc pas, *a fortiori*, de ce mode de transmission que relève la périodicité saisonnière de cette affection.

III. — *Les Porteurs de germe.*

L'existence de porteurs de germe dans la poliomyélite a été mise en évidence de façon indiscutable par les recherches épidémiologiques de Wickman (1) qui a montré la propagation possible de la poliomyélite par l'intermédiaire de personnes bien portantes, ayant été en contact avec des sujets infectés. Plus tard,

(1) WICKMAN. D'après C. Levaditi, *Ectodermoses neurotropes*, Masson, 1922.

Flexner, Clark et Fraser (1) d'abord, puis Kling et Petterson (2) purent déceler la présence de virus dans le rhino-pharynx de personnes saines en contact avec des malades. Dans la première observation, le lavage rhino-pharyngé des parents d'un enfant de quatre ans atteint de poliomyélite s'est révélé virulent. Dans le second cas, le lavage du naso-pharynx de trois membres de la famille d'un malade fut concentré de un litre à soixante-quinze centimètres cubes. L'inoculation combinée intracérébrale et intrapéritonéale du filtrat produisit des lésions typiques chez le singe.

Un des exemples les plus intéressants de porteurs de germes est l'observation clinique rapportée par Kisskalt (3). Un sujet, n'ayant pas quitté la ville de Bonn, où n'existait pas de poliomyélite, tombe malade après avoir revu sa famille qui, habitant Tübingen, avait été en relation avec un médecin soignant des poliomyélitiques. La contagion ne peut provenir que d'une des personnes venant de Tübingen et ceci bien qu'aucune d'entre elles n'ait présenté de manifestations pathologiques. L'existence de porteurs sains de germe poliomyélitique est donc indubitable, l'observation clinique que nous venons de citer ne constituant d'ailleurs pas un fait isolé.

Ces porteurs de germe semblent cependant rares, bien qu'on n'ait en réalité qu'une idée très approximative de leur fréquence. Leur recherche, en effet, est délicate et coûteuse, demandant un grand nombre de singes. Ont-ils un rôle dans la périodicité saisonnière de la poliomyélite? Il n'a pas été possible d'étudier cette question en ce qui concerne le virus poliomyélitique, mais Saleck (4) a considéré le pourcentage mensuel des porteurs de germe diphtérique. Il vit que la courbe ainsi obtenue était influencée par les conditions météorologiques et, à l'occasion d'un mois d'août exceptionnellement humide et froid, les porteurs augmentèrent très nettement. Enfin, et c'est là ce qui nous intéresse tout particulièrement, il a vu ce taux se modifier sous l'influence des saisons, et la courbe saisonnière des

(1) FLEXNER, CLARK et FRASER, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1913, t. 60, p. 201.

(2) KLING et PETTERSSON, *Deutsche med. Wochen.*, 1914, t. 40, p. 320.

(3) KISSKALT, *Münch. med. Wochen.*, 1933, t. 80, p. 1676.

(4) SALECK, *Archiv für Hyg.*, 1927, t. 98, p. 32.

porteurs de germes évoluant parallèlement à celle des cas de diphtérie clinique.

Les recherches de Kiskalt (1) sur les modifications imprimées par les saisons à l'élimination des bacilles typhiques sont, à la vérité, beaucoup moins concluantes. Alors que la typhoïde est une maladie estivo-automnale, c'est en février et octobre qu'il trouve le pourcentage de porteurs de germe le plus élevé. Bien qu'il estime lui-même que la question reste en suspens, ses résultats ayant pu être faussés par des facteurs adjacents, il n'en apparaît pas moins que, dans le cas particulier de la fièvre typhoïde, les porteurs de germe ne semblent guère influencer le rythme saisonnier de la maladie.

Quoiqu'il en soit, deux faits sont hors de doute, d'une part, *il existe des porteurs de germe poliomyélitique*, d'autre part, *pour certaines maladies, le nombre des porteurs de germe est influencé par les saisons et semble pouvoir jouer un rôle dans la périodicité de ces maladies*. En ce qui concerne le cas particulier de la poliomyélite, seules des recherches ultérieures, précisant la fréquence de ces porteurs de germe, pourront permettre de se faire une idée sur le rôle que joue ce facteur dans le rythme saisonnier de la poliomyélite.

Conclusions.

Certaines observations épidémiologiques et expérimentales peuvent conduire à penser que la poliomyélite se transmet par voie digestive, mais cette notion n'éclaircit en rien le mécanisme du rythme saisonnier de la maladie.

Les insectes ne jouent vraisemblablement aucun rôle dans la propagation de la maladie de Heine-Medin.

Enfin, il existe certainement des porteurs de germe pouvant avoir un rôle épidémigène, mais on connaît encore mal leur fréquence et il reste à savoir si l'élimination du virus dont ils sont porteurs est soumise à une périodicité saisonnière. Dans l'ensemble, le mode de transmission semble ne jouer qu'un rôle minime, sinon nul, dans la périodicité saisonnière de la poliomyélite.

(1) KISKALT, *Zentralbl. für Bakt.*, 1930, t. 115, p. 318.

CHAPITRE V

ROLE DES MODES DE RÉACTION DE L'INDIVIDU VIS-A-VIS DU VIRUS DANS LES VARIATIONS SAISONNIÈRES DES MALADIES INFECTIEUSES

Le terrain, l'individu récepteur du germe, est le troisième élément pouvant avoir un rôle à jouer dans les variations saisonnières des épidémies. L'importance du terrain, si elle est moins difficile à apprécier que celle de la virulence du germe, est cependant délicate à évaluer.

Nous étudierons d'abord les différentes causes pouvant modifier l'organisme, nous en tenant cependant aux modifications ayant quelque lien avec les saisons. Dans ce cadre rentrent le régime, les conditions météorologiques, l'existence d'une périodicité physiologique en rapport avec les saisons. Ce n'est qu'ensuite qu'on pourra envisager la nature de cette modification du terrain ; s'agit-il de variations de l'immunité acquise ou des anticorps normaux ? Ou bien faut-il envisager la possibilité de changements périodiques dans l'équilibre physiologique de l'individu, changements physiologiques modifiant les modes de réaction de l'organisme vis-à-vis du virus ?

I. — *Les facteurs modifiant le terrain.*

Nombreuses sont les causes pouvant agir sur les modes de réaction de l'organisme vis-à-vis de la maladie, tantôt augmentant, tantôt diminuant sa résistance. Parmi ces causes, il faut surtout retenir le régime, tant au point de vue quantitatif que qualitatif, la teneur des aliments en vitamines étant de toute première

importance. Les conditions météorologiques, et en particulier l'insolation, ont une action indubitable sur l'individu exposé à l'infection, cette action étant cependant difficile à discriminer de celle qui s'exerce sur l'agent pathogène.

Enfin il faut tenir grand compte de l'existence d'un cycle saisonnier dans le fonctionnement physiologique de l'organisme, cycle saisonnier qui a certainement un rapport avec les modifications de résistance vis-à-vis de l'infection.

a) L'ALIMENTATION

L'alimentation joue, sans aucun doute, un rôle important en épidémiologie. Les famines sont un facteur déterminant essentiel des grandes épidémies. Durant le siège de Paris, en 1870-71, on vit augmenter non seulement la morbidité, mais la mortalité, la fièvre typhoïde arrivant ainsi à un taux de mortalité de 40 0/0 (1). Il en est de même en ce qui concerne le choléra. Non seulement la famine abaisse la résistance à l'infection, mais on voit le nombre des porteurs de germe augmenter chez les pèlerins, probablement en raison de la misère physiologique, bien que, ici, d'autres facteurs puissent entrer en ligne de compte (2).

Les modifications qualitatives du régime peuvent aussi influencer la résistance aux infections. Les recherches, ici, sont plutôt d'ordre expérimental qu'épidémiologique, mais elles n'en éclairent pas moins la question. Sulzberger et Mayer (3) ont vu se modifier la susceptibilité des souris selon qu'elles étaient soumises au régime d'hiver ou au régime d'été. Leurs recherches ont surtout porté sur les manifestations cutanées observées au cours de certaines infections et intoxications, et les modifications étaient manifestement liées au mode d'alimentation.

Webster (4) a étudié les modifications de susceptibilité des souris en fonction des variations de régime.

Il sépare ses souris en deux lots : le premier lot continue à

(1) VACHER, d'après *Stallybrass, The Principles of Epidemiology*, p. 227.

(2) RUSSEL, d'après *Stallybrass, idem*.

(3) SULZBERGER et MAYER, *Arch. für Dermat. und Syphil.*, 1931, t. 163, p. 245.

(4) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1924, t. 40, p. 397.

recevoir la nourriture habituelle : pain, lait, le second lot est nourri au régime de Mac Callum.

Blé.	67,5	0/0
Caséine	15	0/0
Poudre de lait	10	0/0
NaCl	1	0/0
CaCo ³	1,5	0/0
Beurre	5	0/0

Eprouvant ensuite les souris de chacun de ces lots quant à leur résistance vis-à-vis de l'infection paratyphique (*B. entéritidis*), de la toxine botulinique et de l'intoxication par le bichlorure de mercure, il voit que la résistance des souris du second lot est accrue. Par conséquent, une modification du régime entraîne une augmentation de la résistance non spécifique, à la fois vis-à-vis d'une infection septicémique, d'une toxine bactérienne, d'un corps chimique toxique.

Chez le rat, certaines modifications du régime peuvent influencer le taux des hémolysines (1). Un régime sans graisse est sans influence, alors qu'une carence en albumine abaisse le taux des anticorps. Le résultat est le même si on introduit dans le régime des graisses en trop grande abondance. Schmidt et Fjord Nielsen (2) ont immunisé des cobayes par l'anatoxine diphtérique. Ils ont observé que l'époque la plus favorable pour l'immunisation est de juillet à octobre, la moins favorable de février à avril. Ces différences tiendraient aux modifications du régime. En effet, des animaux nourris pendant la saison d'été avec du fourrage d'hiver s'immunisent moins facilement contre la toxine diphtérique que ceux recevant un supplément d'herbe fraîche donnée à volonté.

Il faut rapprocher de ces faits l'observation de Glenny et Allen (3) qui virent survenir une épizootie chez les cobayes de leur élevage quelques semaines après un changement de régime. Pour une partie des cages, ils conservèrent le même régime,

(1) A. FORSSBERG, *Zeitschr. für Immunforsch.*, 1933, t. 80, p. 16.

(2) SCHMIDT et FJORD NIELSEN, *Acta Path. et Microb. Scand.*, 1934, t. 11, p. 127.

(3) GLENNY et ALLEN, *Lancet*, 1921, p. 1109.

pour les autres, ils revinrent au régime antérieur. Dans ces dernières seules s'arrêta l'épizootie.

Reprenant cette question du point de vue expérimental, Topley (1), enfin, envisage l'influence du régime non plus comme l'avait fait Webster sur la résistance de chaque souris prise isolément, mais sur la propagation d'une maladie épidémique, dans l'occurrence l'infection à bacilles paratyphiques de la souris.

Il a deux lots de souris, l'un nourri avec de l'avoine, du lait, de l'eau, le second avec de la fleur de farine, de la caséine, du beurre et du mélange salin. L'épidémie se propage de la même façon dans l'un et l'autre lot. L'addition de graisse semble favoriser la dissémination et la gravité de l'infection, alors que versure ou fruits frais ne changent rien. Dans l'ensemble, il lui apparaît que le régime reste sans action sur la propagation des épidémies. La divergence de ces résultats s'explique par la multiplicité des facteurs en jeu et par la difficulté, pour deux travailleurs différents, de se placer dans des conditions expérimentales semblables.

Si nous ignorons jusqu'ici complètement l'action jouée par le mode d'alimentation et ses modifications dans la résistance vis-à-vis de la poliomyélite il n'en apparaît pas moins que le régime semble jouer un rôle dans la sensibilité aux maladies épidémiques, sans qu'on puisse encore dire quel est ce rôle et quelle en est l'importance.

b) LES VITAMINES

Intimement liée à la question de l'importance du régime alimentaire en épidémiologie, est celle du rôle joué par les vitamines.

Les avitaminoses graves aboutissent à des maladies typiques, à la vérité assez rares, telles le scorbut, le béri-béri, la xérophthalmie, le rachitisme. Ce n'est certainement pas sous cette forme de maladies graves et caractérisées que les carences en vitamines jouent un rôle dans la périodicité saisonnière des épidémies, mais bien plutôt sous leur forme fruste, larvée.

Toutes les vitamines n'ont pas la même importance, lorsqu'elles

(1) TOPLEY, GREENWOOD et WILSON, *Journ. of Path. and Bact.*, 1931, t. 34, p. 163.

sont envisagées du point de vue de l'épidémiologie. On doit distinguer d'une part les vitamines C, D et E, dont le rôle est minime, sinon négligeable. D'autre part les vitamines A et B dont le rôle est certainement beaucoup plus important.

1) *Vitamine C.* — (*Ou antiscorbutique*). — Le rôle de la vitamine C dans les maladies infectieuses est encore peu connu. Pour Findlay sa carence entraîne une diminution de la résistance (1), tandis que pour Mouriquand, Rochaix et Michel, elle reste sans effet (2). Dans tous les cas, son rôle est minime et elle ne tient sous sa dépendance la périodicité saisonnière d'aucune maladie infectieuse.

2) *Vitamine D.* — (*Ou antirachitique*). — D'après Tisdall (3), cette vitamine aurait un triple effet :

Augmentation du calcium et du phosphore sanguin.

Augmentation des plaquettes sanguines.

Augmentation de la résistance aux infections.

Plus récemment, Clausen (4), résumant un grand nombre de recherches, est amené à penser d'une part, que la résistance des animaux non rachitiques n'est pas augmentée par les agents anti-rachitiques, d'autre part, qu'il n'est aucune preuve que la carence en vitamine D prédispose à l'infection.

3) *Vitamine E.* — (*Ou vitamine de reproduction*). — La carence en cette vitamine n'entraîne aucun autre trouble que la stérilité. Son influence sur la sensibilité aux maladies infectieuses n'a, jusqu'à présent, jamais été envisagée.

4) *Vitamine A.* — (*Ou vitastérine liposoluble, appelée encore vitamine anti-infectieuse*). — La carence en vitamine A entraîne une atrophie de certaines glandes à sécrétion interne, en particulier le thymus et le testicule, peut-être aussi la glande thyroïde. On a observé la prolifération ou la kératinisation de l'épithélium

(1) FINDLAY, *Journ. of Path. and Bact.*, 1923, t. 26, p. 17, p. 485.

(2) MOURIQUAND, ROCHAIX et MICHEL, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 89, p. 247.

(3) TISDALL, d'après Stallybrass. *The principles of Epidemiology*.

(4) CLAUSEN, *Physiological Reviews*, 1934, t. 14, p. 309.

des premières voies aériennes, ainsi que du revêtement trachéo-bronchique et pulmonaire. Il en est de même au niveau du tube digestif : la muqueuse des gencives devient fongueuse et se détache du collet. Au niveau des joues, des gencives, se voient souvent de petites ulcérations (aphtes). Tout le long du tractus digestif s'observent des lésions et des modifications profondes de l'épithélium de revêtement (1).

Or, non seulement on insiste actuellement sur l'importance des glandes à sécrétion interne dans l'éclosion de la poliomyélite, mais encore, en ce qui concerne la porte d'entrée de la maladie, si on discute sur le rôle des muqueuses digestive ou respiratoire, tout le monde est d'accord pour faire jouer un rôle à l'une ou l'autre de ces deux voies de pénétration (voy. chap. IV).

La vitamine A semble en outre influencer la résistance générale aux infections. Green et Mellanby (2), expérimentant sur le rat, ont vu survenir avec un régime carencé, de nombreux foyers inflammatoires, abcès, infections gastro-intestinales et urinaires, etc...

Cette action anti-infectieuse ressort avec plus d'évidence encore du fait qu'il suffisait d'administrer aux animaux en expérience 0 mgr. 04 de carotène (Prévitamine A) par jour pour empêcher l'apparition de tout foyer inflammatoire (3). Dans les expériences de Webster, que nous avons relatées précédemment, le régime de Mac Callum était caractérisé par sa richesse en vitamine A que contient en grande quantité le beurre. Peut-être est-ce à cette vitamine qu'il faut attribuer les divergences entre ces expériences et celles de Topley. Webster en effet, avant tout essai, nourrit longtemps ses souris avec un régime riche en vitamine A, alors que Topley ne pratique un tel traitement que quatorze jours avant l'ingestion des bacilles. La vitamine A exerce, vraisemblablement, une action trop complexe et trop profonde pour pouvoir se manifester complètement en un aussi bref laps de temps.

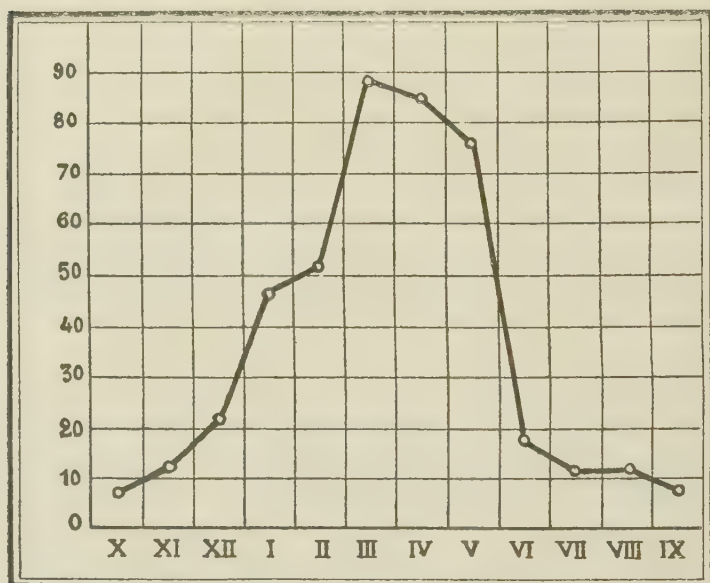
Dans l'ensemble, la vitamine A semble jouer un rôle net dans la résistance aux maladies infectieuses (Clausen). Mais, lorsqu'on en vient au cas particulier de la poliomyélite aiguë et du rôle

(1) THIROUX, *Biologie Médicale*, 1934, t. 24, p. 1.

(2) GREEN et MELLANBY, *Brit. Med. Journ.*, 1928, p. 691.

(3) GREEN et MELLANBY, *Brit. Journ. Exper. Pathol.*, 1930, p. 81.

de la vitamine A dans sa périodicité saisonnière, une réponse catégorique est bien difficile. La manifestation la plus nette de l'avitaminose A est la xérophtalmie et sa périodicité saisonnière renseignera sur l'influence des saisons sur cette carence. D'après une grande statistique établie au Danemark (1) et comportant 434 cas, le minimum est en septembre-octobre, et le plus grand nombre des cas s'observe dans l'ordre décroissant en mars, avril



Tracé n° 16. — Périodicité saisonnière de la xérophtalmie au Danemark (d'après Blegvod).

et mai. Si on compare cette courbe à celle de la poliomyélite, on voit que le moment où les cas de poliomyélite sont particulièrement nombreux est justement celui où la xérophtalmie est le plus rare. C'est à peine si l'on pourrait faire un rapprochement entre la légère poussée printanière de la poliomyélite et le maximum de la xérophtalmie en mars.

Il en résulte que, si la carence en vitamine A peut jouer un rôle important dans l'étiologie et l'épidémiologie de nombreu-

(1) BLEGVOD, d'après De Rudder, *Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktoren*, p. 104.

ses maladies infectieuses, elle n'apparaît pas comme un facteur de premier plan dans l'épidémiologie de la poliomyélite, et en particulier dans le déterminisme de son rythme saisonnier.

5) *Vitamine B.* — *Ou (antinevritique).* — La vitamine B est composée au moins de deux facteurs, peut-être de cinq. La carence en vitamine B a été incriminée dans l'étiologie du béri-béri et de la polynévrite expérimentale. C'est à la carence en vitamines B² qu'on rapporte la pellagre et le black-tongue du chien.

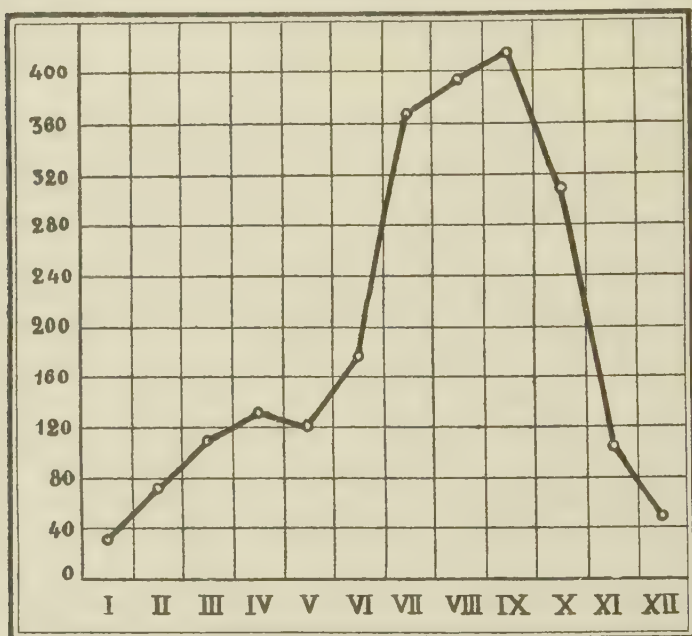
Dans la carence en vitamine B¹, le système nerveux central est peu lésé. On n'y relève que la disparition des granulations de Nissl dans les cellules nerveuses. Dans les nerfs périphériques, on a signalé la dégénérescence des tubes de myéline. Les différentes tuniques de l'intestin sont atrophiées, envahies par les bactéries. On a souvent signalé des lésions hépatiques, une dégénérescence du myocarde. Les glandes à sécrétion interne s'atrophient presque toutes, exception faite pour la surrénale, qui est, au contraire, hypertrophiée. Dans la pellagre, on retrouve des lésions semblables, mais s'y ajoutent de la congestion et des hémorragies de la partie postérieure de la moëlle épinière, de la dégénérescence des ganglions spinaux et des cornes postérieures de la moëlle, de la colonne de Clarke, des faisceaux de Goll et de Burdach (Thiroux).

L'étude expérimentale de l'influence de cette carence sur les épidémies est difficile. L'avitaminose B, en effet, entraîne un abaissement de la température et on ne peut guère distinguer entre ce qui revient à cette hypothermie et ce qu'il faut attribuer à la carence elle-même. Quoi qu'il en soit, on a vu qu'un régime déficient en vitamines B augmentait la sensibilité à l'infection chez les rats, comme chez les oiseaux (1). C'est ainsi que les pigeons, qui, dans les conditions naturelles, ne sont pas réceptifs vis-à-vis de l'infection pneumococcique, deviennent susceptibles et succombent à cette infection après deux à trois semaines de carence.

En ce qui concerne la poliomyélite, il est extrêmement inté-

(1) WERKMAN, *Journ. of inf. Dis.*, 1920, t. 32, p. 253. — FINDLAY et MARSHALL, *Journ. of Path. and Bact.*, 1923, t. 26, p. 485. — FINDLAY et MACLEAN *Biochem. Journ.*, 1925, t. 19, p. 63.

ressant de comparer la courbe saisonnière du béri-béri à celle de la paralysie infantile (1). Les deux courbes, en effet, se superposent de façon complète. Dans l'une et l'autre maladie, le sommet est en septembre. Le béri-béri présente même une augmentation légère des cas en mars-avril, correspondant à la poussée printanière de la poliomyélite. En ce qui concerne la pellagre c'est



Tracé n° 17. — Périodicité saisonnière du Béri-béri au Japon (d'après Shimazono).

d'après Randoïn, en général au printemps, quelquefois en automne qu'apparaissent les éruptions cutanées ou que la maladie s'aggrave. La similitude avec la poliomyélite est donc moins nette qu'en ce qui concerne le béri-béri, mais on peut tout de même établir un certain rapprochement.

De tout ceci, on ne peut certes pas déduire de conclusion très ferme. Il n'en reste pas moins qu'un certain parallélisme entre ces maladies par avitaminose B et la poliomyélite mérite d'être

(1) SCHIMAZONO. D'après DE RUDDER, *loc. cit.*

noté. Est-ce parce que la carence en vitamine B favorise la poliomyélite, ou bien n'existe-t-il pas des conditions dépendant des saisons et susceptibles de favoriser simultanément l'une et l'autre maladie?

De nouvelles recherches sont nécessaires avant de pouvoir répondre à cette question.

Dans l'ensemble, *il est très possible que la teneur du régime en vitamines, se modifiant au cours de l'année, puisse avoir une certaine influence sur la périodicité saisonnière de la poliomyélite.* Dans quelles mesures les vitamines jouent-elles ce rôle? et parmi elles laquelle est efficiente? Autant de questions qui attendent encore une réponse.

c) RADIATIONS-INSOLATION

Les radiations solaires agissent sur l'organisme par l'intermédiaire des vitamines.

C'est ainsi que les rayons ultra-violet transforment la provitamine, contenue dans l'ergostérol, en vitamine D. Mais leur rôle ne se borne pas là et ces différentes radiations agissent directement sur l'organisme. Brown et ses collaborateurs ont étudié l'action sur le lapin de l'obscurité et de la lumière au néon. Prenant en considération le poids des lapins en observation, la lumière augmente très sensiblement la croissance. Les lapins maintenus à l'obscurité n'augmentent cependant pas beaucoup moins que les contrôles (1). En ce qui concerne le poids des différents organes, les résultats des diverses expériences, parfois discordants, sont plus difficiles à interpréter. Le foie semble augmenter de poids surtout chez les lapins maintenus à l'obscurité, ainsi peut-être que l'hypophyse et certains groupes de ganglions lymphatiques.

Au contraire, le cerveau augmente sous l'influence de la lumière au néon, ainsi que la rate, les surrénales, l'épiphyse, les parathyroïdes. Par contre, dans les mêmes conditions, le thymus et la grande thyroïde régressent (2).

Dans une série de très belles recherches, Malczynski a précisé l'influence de diverses radiations sur la composition chimique du

(1) BROWN, *Journ. of experim. Med.*, 1928, t. 48, p. 31.

(2) BROWN, *Journ. of experim. Med.*, 1928, t. 48, p. 567.

sang chez le chien. Sous l'influence des rayons ultra-violet, on note une augmentation nette, mais temporaire de la cholestérine (1). Le phosphore et le calcium augmentent, augmentation qui se prolonge un certain temps après la fin des irradiations. Potassium et sodium, au contraire, retombent vite à leur taux primitif (2).

L'irradiation par les rayons X (2) ne modifie guère la teneur en phosphore, en potassium et en sodium. Si ce taux se modifie, ce n'est que de façon transitoire. Le calcium, au contraire, est abaissé de façon notable. La cholestérine n'est augmentée qu'assez tardivement après le début des irradiations, et seulement de façon passagère (3). Sous l'influence des rayons limites ou Infra-Röntgen, à longueur d'onde située entre les rayons X et les ultra-violet, la cholestérine est augmentée temporairement (3) ainsi que le calcium et le potassium. Le sodium oscille et tend ensuite à diminuer, tandis que le phosphore change peu (4). Les rayons infra-rouges n'agissent ni sur le taux du calcium, ni sur celui du potassium. Le sodium augmente momentanément, alors que le phosphore est, dans ces conditions, très nettement plus abondant (5). Sous l'influence des mêmes radiations, le taux de la cholestérine du sang se comporte différemment selon le mode d'application. Si l'irradiation est intense et de courte durée, aucune modification. Si au contraire l'irradiation est plus faible et plus durable, il y a d'abord augmentation de la cholestérine, qui tombe ensuite au-dessous de la normale, pour se rétablir finalement au taux qu'elle avait avant l'expérience (6).

Les radiations solaires, enfin, ne modifient pas notablement le phosphore et le sodium. Le calcium est augmenté, mais avec des oscillations assez considérables. Le potassium présente une augmentation beaucoup plus continue (7). Dans les mêmes conditions, le cholestérol d'abord augmenté, oscille un certain temps au-dessus de la normale pour y revenir ensuite (8).

(1) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1928, t. 99, p. 923.

(2) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1931, t. 108, p. 165.

(3) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1932, t. 111, p. 315.

(4) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 112, p. 928.

(5) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1932, t. 110, p. 805.

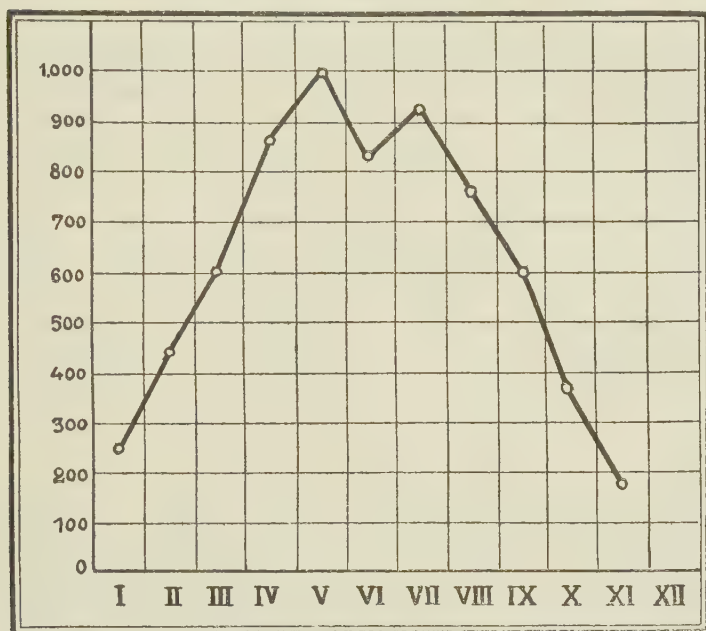
(6) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1932, t. 110, p. 808.

(7) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 1297.

(8) MALCZYNSKI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 1300.

Il apparaît donc nettement que ces diverses radiations amènent des modifications notables. Il faut remarquer un fait intéressant, c'est que, assez souvent, l'action de ces radiations n'est pas durable, et que l'irradiation a beau continuer, ses effets cessent assez rapidement.

L'action de ces radiations, en particulier des rayons ultra-vio-



Tracé n° 18. — Périodicité saisonnière des radiations bleu-violettes du spectre solaire (d'après Hess).

lets, se manifeste nettement en pathologie en ce qui concerne, par exemple, la spasmophilie et le rachitisme. Le maximum de ces deux affections est au printemps et on admet habituellement que leur apparition est conditionnée par la longue carence solaire des mois de l'hiver qui ne se manifeste qu'à retardement. En réalité, on pourrait se demander si leur situation saisonnière n'est pas liée à l'apparition des premières irradiations modifiant le métabolisme du calcium et du phosphore, et dont l'action n'est que transitoire, un nouvel équilibre étant ensuite réalisé et tout revenant à la normale.

En ce qui concerne les maladies infectieuses, il est assez difficile d'établir nettement le rôle de ces diverses radiations. Expérimentalement, on ne peut guère différencier leur action sur le germe de celle sur l'organisme infecté. En épidémiologie, la difficulté est plus considérable encore.

Il est cependant intéressant de comparer les variations saisonnières du spectre solaire (1) au cycle saisonnier des maladies infectieuses. On voit ainsi que les radiations bleu-violettes présentent deux maximum, l'un en mai l'autre en juillet (Tracé n° 18, p. 103). Ce fait ne suffit pas, certes, pour considérer comme dépendant de ces radiations le rythme saisonnier de la poliomyélite. Il vaut cependant d'être noté et il n'est pas déraisonnable de se demander jusqu'à quel point elles ne jouent pas un rôle dans l'épidémiologie de cette maladie.

Les diverses radiations, appartenant ou non au spectre solaire, semblent donc agir nettement sur l'organisme, mais il est actuellement impossible de leur assigner un rôle précis en épidémiologie.

d) CIRCONSTANCES MÉTÉOROLOGIQUES

Mais d'autres phénomènes météorologiques que les radiations solaires peuvent sans aucun doute être efficaces. Nous avons déjà vu qu'il était possible d'établir des relations entre tel phénomène météorologique et l'apparition, sous forme épidémique, de telle ou telle maladie. Mais il est bien difficile de préciser le mécanisme de cette influence des conditions extérieures sur l'évolution des épidémies. Se produit-il une exaltation de la virulence du germe, une modification de ses conditions de vie rendant la contagion plus facile? Est-ce la transmission de l'agent pathogène qui est rendue possible, l'apparition de brouillard pouvant, par exemple, en assurer la dissémination? Ces divers facteurs doivent, vraisemblablement, jouer dans un certain nombre de cas, mais il est probable qu'apparaissent en outre des modifications du terrain.

L'organisme est, en effet, en état d'équilibre constant avec les

(1) HESS in DE RUDDER, *loc. cit.*

circonstances météorologiques. Il est à penser que des perturbations atmosphériques trop considérables demandent un effort d'adaptation qui absorbe en partie les moyens de défense, habituellement utilisés à la lutte contre les maladies. C'est ainsi que s'expliquerait le fait, que la plupart des infections sont favorisées beaucoup plus par des variations brusques de la température, que par l'excès même de froid ou de chaleur.

L'électricité atmosphérique semble influencer directement sur l'organisme, comme nous le montrent les expériences de Vlès et de ses collaborateurs (1). Sous l'influence de changements dans l'ionisation de l'atmosphère ambiante, ils ont pu, par exemple, agir sur l'apparition des cancers spontanés chez les souris, ou modifier leur tendance à la reproduction. Ces faits n'ont rien de surprenant, étant donné ce que l'on sait de l'importance des phénomènes électro-magnétiques en biologie.

La pression atmosphérique peut, par ses modifications, entraîner elle aussi des perturbations considérables de l'organisme, dont les manifestations extrêmes sont, d'une part la polyglobulie d'altitude, d'autre part la maladie des caissons. Des variations plus minimes entraîneront des manifestations moins intenses, mais qui, pour être plus discrètes n'en doivent pas moins exister et modifient vraisemblablement le mode et l'intensité de la réaction de l'individu vis-à-vis de l'agent pathogène. C'est là un terrain encore peu exploré mais qui n'en est pas moins intéressant, et pourra vraisemblablement être une des branches les plus fécondes de la météoro-pathologie.

c) PÉRIODICITÉ PHYSIOLOGIQUE

La notion de périodicité dans certains phénomènes biologiques est déjà ancienne, mais ce sont surtout les travaux récents qui en ont montré toute l'importance.

Cette périodicité est de deux ordres : d'une part, on observe, en particulier dans le poids des organes, des variations régulières s'étendant sur plusieurs années, variations dont nous ne faisons que signaler le rapprochement possible avec les périodes clima-

(1) VLÈS, C. R. de l'Acad. des Sc., 1932, t. 194, p. 750; 1932, t. 195, p. 586.

tiques de Brückner. D'autre part, et ce sont elles qui sont ici d'un intérêt tout particulier, il existe des variations dont le cycle s'étend sur une seule année, et qui sont à comparer avec la périodicité saisonnière des maladies.

Ces variations portent sur des éléments divers. On a observé, en effet, des variations saisonnières dans la croissance, tant pondérale que staturale, dans le métabolisme général, en particulier les combustions respiratoires, la teneur des muscles en glycogène. La formule leucocytaire et la teneur du sang en diverses substances chimiques sont encore influencées par les saisons, de même que les glandes à sécrétion interne, tant dans leur poids, que dans leur fonctionnement et leur composition chimique.

Ces variations pourraient, à première vue, sembler sans rapport avec la périodicité saisonnière des maladies. Elles traduisent, en réalité, de telles modifications de l'organisme qu'il faut au moins se demander si elles ne jouent pas un rôle plus ou moins important. C'est ainsi qu'il pourra être tout particulièrement intéressant de comparer la périodicité des glandes à sécrétion interne avec le rythme saisonnier des maladies infectieuses, et on est conduit à se demander si l'apparition de certaines infections n'est pas liée à l'hyper ou l'hypofonctionnement de tel ou tel organe.

Mais il est des faits en rapport beaucoup plus étroit avec la pathologie, et on a pu montrer des variations saisonnières dans la résistance à certaines substances toxiques de nature chimique, et même dans la résistance aux toxines bactériennes. On conçoit aisément l'importance extrême, tant doctrinale que pratique, de ces observations ; la tendance actuelle est de faire jouer un rôle de plus en plus considérable à ces variations saisonnières de l'organisme, dans sa constitution et dans ses réactions.

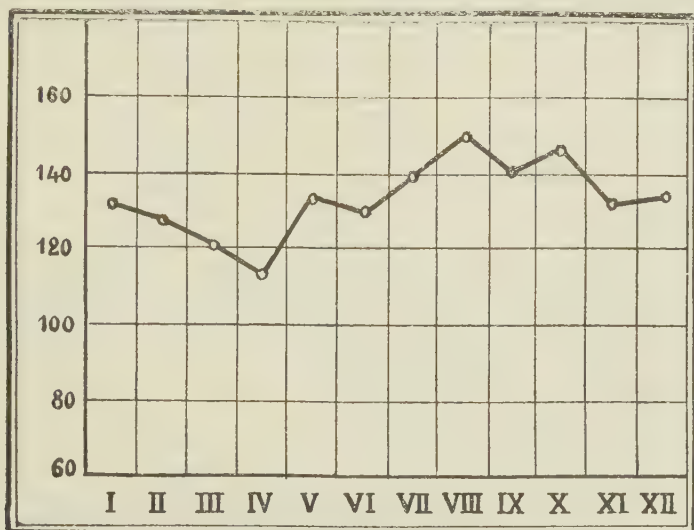
1) *La croissance*. — La croissance n'est pas un phénomène continu et des observations déjà anciennes en ont montré le rythme saisonnier.

Vahl, pesant les enfants d'une école de filles chaque semestre de 1874 à 1885, observa une augmentation de poids nettement plus marquée pendant les semestres d'été (1). Quelques années

(1) VAHL. D'après *Aycock, Journ. of Prevent. Med.*, 1929, t. 3, p. 245.

plus tard, Malling Hansen (1) fit des observations plus précises et, dressant la courbe pondérale des enfants qu'il suivait, il la vit passer par un maximum durant le mois d'août et jusqu'au milieu de septembre, et par un minimum en mai, juin, juillet.

Bleyer (2), en pratiquant des pesées hebdomadaires, a vu que de mai à octobre le poids augmentait en moyenne de 140 grammes par semaine, alors que de novembre à avril l'augmentation n'était que de 126 grammes. Le maximum était en août, le minimum en avril.



Tracé n° 19. — Variations mensuelles de l'augmentation de poids des enfants (d'après Aycock).

Enfin Palmer (3) confirme ces données, trouvant lui aussi une augmentation pondérale maximum en automne et minimum au printemps, le taux étant le même en été et en hiver.

Ces faits concernent des enfants. Les observations rapportées par Madsen (4) se rapportent à des adultes et revêtent, par cela même, un intérêt particulier. Il s'agit des tuberculeux du sanatorium de Baserup au Danemark.

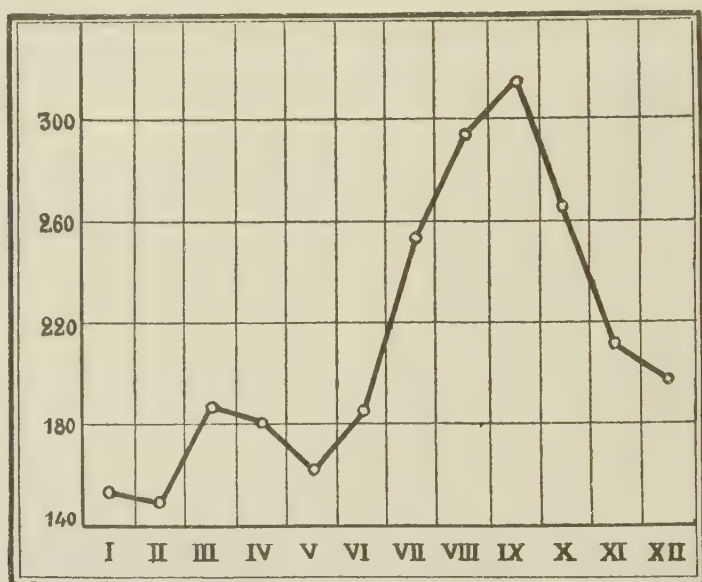
(1) MALLING HANSEN, D'après Aycock, *idem*.

(2) BLEYER, *Arch. Pediatrics*, 1917, t. 34, p. 361.

(3) PALMER, *Public Health Reports*, 1933, t. 48, p. 211.

(4) MADSEN, *Revue d'Hygiène*, 1929, t. 51, p. 793.

Si, comme dans les observations précédentes, la plus forte augmentation de poids est en automne, il n'en existe pas moins une augmentation extrêmement nette en mars-avril. Cette poussée de printemps pourrait, à première vue, être rapportée à la tuberculose, mais, loin d'être une période de rémission habituelle de la maladie, le printemps apparaît au contraire comme le moment critique, celui où le nombre des décès par tuberculose est le plus élevé.



Tracé n° 20. — Variations mensuelles de l'augmentation de poids des tuberculeux adultes (d'après Madsen).

Le caractère particulier de la courbe tient vraisemblablement bien plutôt au fait que ces recherches portaient sur des sujets observés régulièrement et avec le plus grand soin, soumis à un régime donné, dont les conditions de vie se modifient peu au cours de l'année. Bien que la nature des sujets observés puisse inciter au scepticisme quant à la valeur de ces statistiques, les conditions d'observations augmentent au contraire leur valeur. Cette double poussée dans l'augmentation de poids est à rapprocher de la double poussée de nombreuses maladies infectieuses. Le rapprochement s'impose en particulier en ce qui con-

cerne la poliomyélite, qui, elle aussi, présente une poussée de printemps, mais beaucoup moins marquée que la poussée estivo-autumnales.

2) *Le métabolisme général.* — L'influence des saisons est encore ici extrêmement nette. Lindhard (1) le premier a remarqué l'existence d'un cycle régulier en ce qui concerne la respiration; ses recherches ont porté sur la fréquence respiratoire, la profondeur d'inspiration, le quotient de ventilation et la tension carbonique alvéolaire. Il lui est apparu que les chiffres concernant ces différents facteurs oscillent entre deux extrêmes, l'un en janvier-février, l'autre en juillet-août.

Maignon a limité ses recherches aux combustions respiratoires. S'adressant au cobaye (2), il vit que chez les sujets non castrés, l'intensité des combustions respiratoires ne varie pas en raison inverse de la température extérieure, autrement dit ce n'est pas au moment où il fait le plus froid que les combustions sont les plus importantes. Au contraire, un des deux minima de la courbe est en janvier-février. D'autre part la consommation d'oxygène passe par deux maxima, l'un au printemps (mars), l'autre en automne (octobre-novembre). Chez les cobayes castrés, au contraire, les combustions respiratoires varient d'un mois à l'autre parallèlement à la température de la pièce abritant les animaux, ces combustions semblant ainsi être, au moins partiellement, sous la dépendance des glandes génitales. Expérimentant ensuite sur le chien, Maignon a vu que si l'animal non castré est maintenu dans une pièce à température constante, ses combustions respiratoires passent encore par deux maxima, l'un au printemps, l'autre en automne (3). Chez l'animal castré, les combustions respiratoires s'abaissent d'abord, mais au bout de trois semaines à un mois, le comportement est redevenu le même que celui de l'animal normal (4).

C'est encore Maignon qui a étudié l'influence des saisons sur la teneur des muscles en glycogène. Chez le chien, le taux de

(1) LINDHARD, D'après *Madsen, loc. cit.*

(2) MAIGNON, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1913, t. 156, p. 347.

(3) MAIGNON et PAINVIN, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1929, t. 188, p. 573.

(4) MAIGNON et GUILHON, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1931, t. 192, p. 1410; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1931, t. 107, p. 191.

glycogène musculaire passe par un maximum vers les mois de février-mars, et par un minimum en été vers le mois de juillet (1). Les glandes génitales influent sur cette glycogénie. En effet, la castration abaisse la teneur des muscles en glycogène, alors que l'injection d'extrait testiculaire l'augmente. D'autre part, la teneur des muscles en glycogène est beaucoup plus élevée chez le mâle que chez la femelle (2). La glycogénie maxima survenant au printemps, alors que les glandes génitales ont leur plus grande activité, il est difficile de ne pas établir de relation entre ces deux faits. Mais les saisons n'influencent-elles la nutrition des tissus que par l'intermédiaire des glandes génitales ? Il semble bien que non. Des cobayes castrés présentent en effet une périodicité semblable, avec cependant, un léger décalage. La poussée glycogénique est chez eux plus précoce et plus brusque (3).

La teneur du sang au phosphate est, elle aussi, fonction des saisons. Hess et Lundagen (4) l'ont vu passer par un minimum en mars, un maximum en juin-juillet. De même H. et R. Bakwin (5) ont pu observer une baisse marquée de la teneur du sérum sanguin au calcium en février-mars.

3) *Le sang.* — Les saisons manifestent leur action sur le sang de façons diverses. En dehors de la teneur du sérum en phosphore et en calcium, les modifications peuvent porter sur le nombre des globules rouges, dont le maximum est en juillet, le minimum en janvier (6). La formule sanguine est sujette à variations ; ainsi le pourcentage en éosinophile est très nettement plus élevé au printemps (7). Le diamètre moyen des hématies varie aussi, mais en sens inverse (6). La teneur du sang en hémoglobine évolue parallèlement au nombre des globules rouges : maximum en été, minimum au printemps (6 et 8). Enfin,

(1) MAIGNON, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1907, t. 145, p. 334.

(2) MAIGNON, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1910, t. 150, p. 721.

(3) MAIGNON, *Journ. de Physiol. et de Path. générale*, 1920.

(4) HESS et LUNDAGEN, *Journ. of Americ. medic. Assoc.*, 1922, t. 79, p. 2210.

(5) H. et R. BAKWIN, d'après *De Rudder, Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktoren*.

(6) L. ISACHSEN, d'après *Madsen, Revue d'Hygiène*, 1929, t. 51, p. 793.

(7) DE RUDDER, *Klin. Wochen.*, 1934, t. 13, p. 167.

(8) FINSSEN, d'après *De Rudder, Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktoren*.

l'acidité sanguine est plus élevée au printemps qu'en automne (1).

Toutes ces modifications sont évidemment l'expression de changements profonds dans le fonctionnement de l'organisme, d'une adaptation à des conditions extérieures se modifiant d'une saison à l'autre.

4) *Glandes à sécrétion interne.* — Une des notions les plus importantes qu'ait mis en valeur la physiologie moderne est bien celle du rôle essentiel joué en biologie par les glandes à sécrétion interne. Nous envisagerons plus loin la place qu'elles occupent dans les phénomènes immunologiques, après avoir vu les modifications qu'elles subissent sous l'influence des saisons.

Particulièrement importantes sont les recherches de Brown (2) et de ses collaborateurs (L. Pearce, M. Howard, Van Allen). Leurs investigations se sont limitées aux variations de poids. Bien que de telles modifications ne permettent pas de conclusions, quant à la nature de la périodicité physiologique de l'organe, il est logique de penser qu'il existe une certaine corrélation entre ces deux phénomènes. Les courbes de variation pondérale des différents organes sont bien différentes les unes des autres. La plupart des viscères présentent des modifications de poids assez irrégulières et peu systématisées. Il en est ainsi de la masse gastro-intestinale, du cœur, des ganglions lymphatiques, du cerveau.

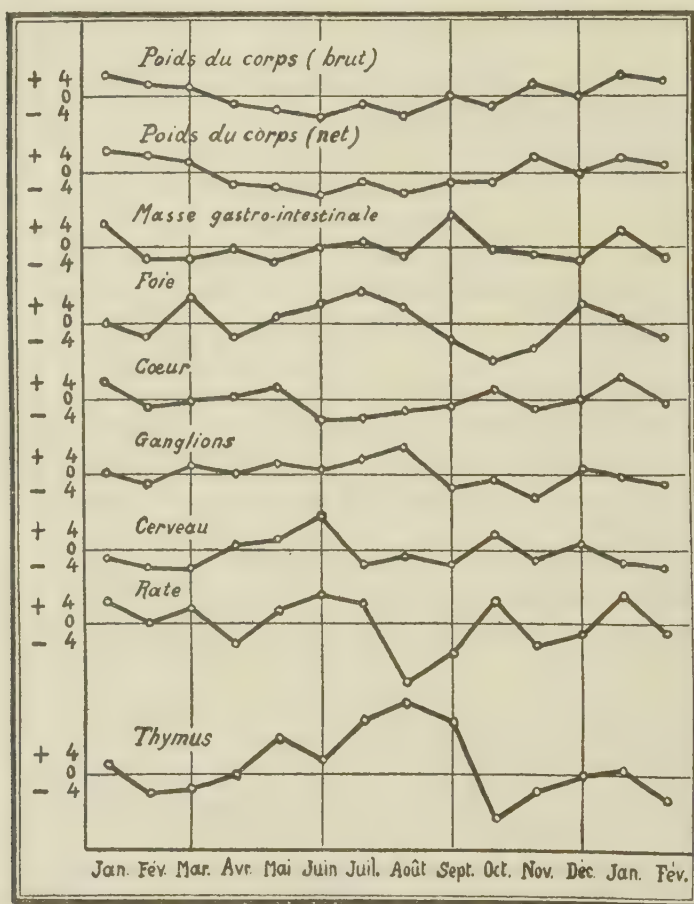
La courbe pondérale du foie est un peu plus caractéristique, avec trois légères poussées, en mars, juillet et décembre. La rate a une courbe irrégulièrement oscillante, mais avec, en août, une chute brutale, très marquée, le poids de l'organe étant d'ailleurs revenu à son niveau antérieur dès le mois d'octobre. C'est encore en août que le thymus est le plus profondément modifié, mais ici c'est une augmentation de poids qui se dessine. Parmi les glandes à sécrétion interne proprement dites, les testicules présentent une courbe très nette avec une chute de poids intense en juillet, le maximum étant en janvier.

La courbe pondérale de l'hypophyse est surtout caractérisée

(1) STRAUB, GOLLWITZER-MEIER et SCHLAGINTWEIT, d'après *De Rudder*, *loc. cit.*

(2) BROWN, *Harvey Lectures*, 1928-29.

par une augmentation marquée en juillet, le point le plus bas étant en novembre. Pour les parathyroïdes, le poids le plus élevé est encore en été, mais en août, le minimum en décembre. La

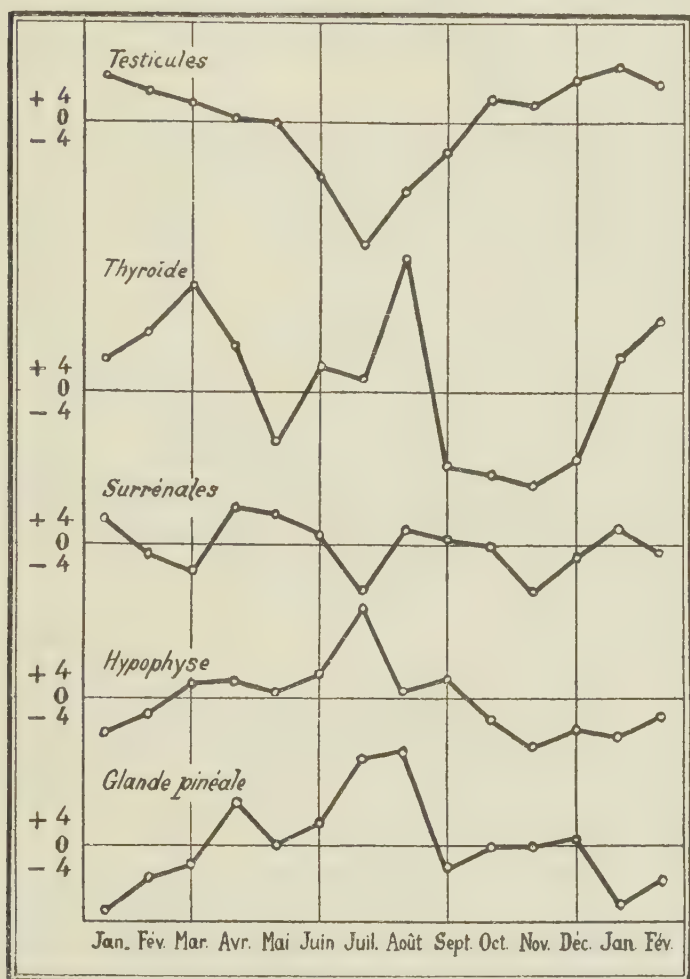


Tracé n° 21. — Variations de poids du corps et de différents organes (d'après Brown).

glande pinéale atteint son poids maximum en juillet-août, avec, en outre, une légère augmentation en avril, séparée de la poussée d'été par une dépression marquée au mois de mai.

Mais c'est le tracé fourni par la thyroïde qui revêt avec le plus de netteté l'aspect de la double poussée, avec un premier maxi-

mum en mars, et un second, plus marqué encore, en août. La surrénale, enfin, présente aussi une double poussée, mais moins



Tracé n° 22. — Variations de poids des glandes à sécrétion interne (d'après Brown).

nette que la thyroïde. Les maxima sont, le premier en avril, le second en août.

Il est intéressant de comparer certaines de ces courbes à la périodicité des épidémies. On remarquera ainsi que la thyroïde,

par exemple, présente deux augmentations de poids, une en mars l'autre en août, c'est-à-dire aux deux moments de l'année où les maladies infectieuses présentent leur plus grande fréquence. En ce qui concerne la poliomyélite c'est de la courbe pondérale de la glande pinéale que se rapproche le plus le tracé épidémique (Aycock).

Ces données ne permettent évidemment aucune conclusion quant au rôle joué par ces glandes en épidémiologie, mais elles sont cependant suggestives et peuvent orienter des recherches permettant de fixer la part de ces organes dans la périodicité des épidémies.

Seidell et Fenger ont, d'autre part, étudié l'influence des saisons sur la teneur en iode de la thyroïde (1). Une courbe, plus ou moins nette, suivant l'espèce animale, a pu ainsi être tracée avec un minimum en mars-avril, un maximum en août-septembre. En comparant cette courbe aux variations de poids, on voit que les deux poussées pondérales de la glande semblent n'être pas de même ordre, coïncidant l'une avec une augmentation, l'autre avec une diminution de la teneur en iode.

Nous signalerons, enfin, que les glandes à sécrétion interne peuvent agir indirectement sur l'organisme. Nous avons déjà vu que le testicule pouvait influencer la périodicité des combustions respiratoires. Nous verrons plus loin que la thyroïde tient, en partie, sous sa dépendance les variations saisonnières de la sensibilité à certains toxiques, en particulier à l'acéto-nitrile. On conçoit que les relations étroites entre ces diverses fonctions rendent plus difficile encore l'interprétation des variations saisonnières de la résistance de l'individu.

5) *Intoxications.* — R. Hunt (2) s'est particulièrement attaché à étudier l'influence des modifications du terrain sur la sensibilité à certains toxiques. Il a surtout envisagé l'acéto-nitrile et il a vu ainsi que la sensibilité du cobaye à l'égard de cette substance était en rapport avec le fonctionnement de la thyroïde, et pouvait être modifiée par le régime. Il a pu observer par exemple,

(1) SEIDELL et FENGER, *Journ. Biol. Chem.*, 1913, t. 13, p. 517.

(2) R. HUNT, *Americ. Journ. of Physiol.*, 1923, t. 62, p. 257; *Journ. of Americ. med. Assoc*, 1911, t. 57, p. 1032.

que la dénutrition augmentait la résistance de cet animal. Ses observations sur la souris furent un peu différentes, mais c'est sur elle qu'il fit les constatations qui nous intéressent surtout ici. En effet, bien que le régime reste à peu près presque fixe, les souris sont constamment plus susceptibles durant l'été qu'en hiver.

L'étude de l'influence des saisons sur la sensibilité de l'organisme à l'intoxication azotée n'est pas moins intéressante. Expérimentant sur des rats blancs, Maignon a vu que ceux-ci, nourris à l'albumine d'œuf, meurent rapidement d'intoxication aiguë du système nerveux central en mai et octobre, tandis qu'ils succombent lentement dans le marasme en août et en janvier (1). Nous citerons encore, comme influencés par les saisons, la sensibilité du cobaye à la caféine (2), l'action du chlorhydrate de cocaïne sur la sensibilité du nerf moteur sciatique de la grenouille (3), la sensibilité du cœur de grenouille isolé vis-à-vis des produits de désintégration des albuminoïdes (4).

Ces faits montrent qu'il existe des modifications saisonnières dans le comportement de l'organisme vis-à-vis de certaines intoxications. Ces variations tiennent certainement, au moins en partie, à l'action des glandes à sécrétion interne, qui traduisent ainsi leur rôle dans les modifications de résistance des individus. Mais ces variations saisonnières ne se limitent pas à la sensibilité aux substances toxiques de nature chimique, et elles semblent pouvoir être généralisées aux toxines bactériennes.

6) *Toxines bactériennes.* — Südmersen et Glenny (5) ont étudié les variations de la dose minima mortelle pour le cobaye de toxine diphtérique. Ils ont pu constater un rythme saisonnier indépendant de l'âge et du poids des cobayes. C'est en décembre et en janvier que la sensibilité de cet animal à la toxine est la plus accusée, la résistance étant considérablement augmentée durant les mois d'été, juillet et août en particulier.

Il faut remarquer que la courbe exprimant la sensibilité du

(1) MAIGNON, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1918, t. 166, p. 919.

(2) SALLANT et RIGER, d'après *De Rudder*, *loc. cit.*

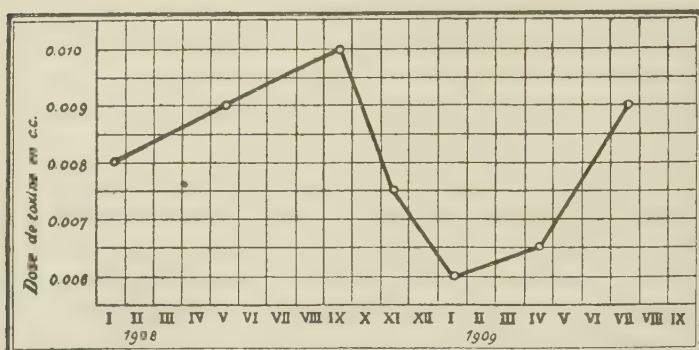
(3) RÉGNIER et BRIOLET, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. 113, p. 877.

(4) WEICHARD, d'après *De Rudder*, *loc. cit.*

(5) SÜDMERSEN et GLENNY, *Journ. of Hyg.*, 1909, t. 9, p. 399.

cobaye à la toxine diphtérique est parallèle à la périodicité saisonnière de la maladie.

Plus récemment, Tubiasz (1) a suivi par la réaction de Schick, les modifications de la sensibilité des enfants à l'égard de la toxine diphtérique. Il vit ainsi que, par exemple, pour les enfants



Tracé n° 23. — Variation saisonnière de la dose minima mortelle de toxine diphtérique pour le cobaye (d'après Südmersen et Glenny).

âgés de 7 à 9 ans, le pourcentage de cas positifs en 1930 fut, pour chaque trimestre :

I	II	III	IV
49,5	58,3	27,9	40,0

Par conséquent, la sensibilité est beaucoup plus faible en été qu'en hiver et surtout qu'au printemps. Mais Nélis (2) ayant voulu vérifier les données de Tubiasz, aboutit à des résultats discordants, et il trouve des pourcentages sensiblement identiques, quelle que soit la saison.

Il est actuellement difficile de saisir la cause de ces divergences et de nouvelles recherches sont nécessaires pour élucider cette question, d'un intérêt primordial quant à l'épidémiologie de la diphtérie.

D'autres études furent faites par Hamburger, Peyrer sur la

(1) TUBIASZ, *Bull. Off. intern. Hyg. publique*, 1932, t. 24, p. 2000.

(2) NELIS, *Bull. Off. intern. Hyg. publique*, 1933, t. 25, p. 1403.

sensibilité à la cuti-réaction tuberculinique (1) et là encore apparut l'influence des saisons, la sensibilité à la tuberculine étant beaucoup plus marquée au printemps.

Il ressort donc de ce qui précède que les saisons exercent une influence considérable sur l'organisme. Cette influence agit vraisemblablement de façon très diverse, l'alimentation, la teneur du régime en vitamines sont des facteurs importants. L'existence d'un cycle saisonnier en ce qui concerne les glandes à sécrétion interne est hors de doute. Les variations de résistance de l'organisme sont-elles en rapport avec ce cycle, ou bien sont-elles indépendantes et les réactions immunologiques sont-elles directement influencées par un de ces nombreux éléments (température, pression barométrique, radiations, etc.) qu'on réunit sous le vocable de saison ? C'est là un problème de physiologie qui n'est pas encore parfaitement résolu, mais il semble bien que si les glandes endocrines jouent un rôle essentiel, peut-être prédominant, il est des expériences, celles de Maignon en particulier, qui montrent qu'il existe un rythme indépendant d'elles. Quoi qu'il en soit, ce qui nous importe c'est que le facteur terrain est un des éléments primordiaux de la périodicité saisonnière des épidémies.

*
* *

Mais de suite se pose une question d'une importance pratique essentielle à laquelle il est encore, aujourd'hui, bien difficile d'apporter une réponse précise : qu'est-ce qui est modifié dans le terrain ? S'agit-il de modifications périodiques des anticorps spécifiques acquis ? Les substances contenues dans le sérum neutralisant le virus poliomyélitique doivent-elles être rangées dans le cadre des anticorps normaux, ou bien s'agit-il d'immunité non spécifique, de modifications dans la résistance générale de l'individu ? Ces trois hypothèses doivent être envisagées successivement, mais il paraît encore bien difficile de leur apporter une réponse définitive.

(1) HAMBURGER, *Münc. med. Woch.*, 1920, p. 398. — PEYRER, *Brauers Beitr. Klin. Tubk.*, 1921, t. 48, p. 137.

II. — *Qu'est-ce qui est modifié dans le terrain ?*

a) IMMUNITÉ ACQUISE SPÉCIFIQUE

Une des caractéristiques essentielles de la poliomyélite est d'être une maladie immunisante? On a bien relevé quelques exceptions (1) à cette règle, mais leur rareté même vient à l'appui de cette notion. Ce caractère immunisant de la maladie a été confirmé expérimentalement par Levaditi et Landsteiner, Flexner et Lewis (2). Sur mille huit cents singes utilisés à l'Institut Rockefeller, on n'a vu que deux fois des paralysies extensives survenir après l'injection de fortes doses de virus plusieurs mois après une première atteinte guérie de la maladie expérimentale (3). On voit donc ici encore survenir des récurrences, mais tout à fait exceptionnelles (4).

Le caractère immunisant de la poliomyélite étant bien établi, quel rôle doit-on faire jouer à cette immunité dans la périodicité saisonnière de la maladie? Et la première question qui se pose est de savoir si l'immunité d'un animal vacciné est susceptible de se modifier sous l'influence de circonstances extérieures. Les anticorps spécifiques étant conçus comme le résultat d'une réaction entre l'antigène d'une part, le sujet récepteur d'autre part, on est de suite conduit à penser que toute modification de l'un quelconque des facteurs en jeu entraînera de même une modification de leur résultante, en l'occurrence de l'anticorps. En effet, on a dès longtemps remarqué que, chez le cheval, des saignées répétées provoquent, en dehors de toute nouvelle injection d'antigène, une augmentation des antitoxines du sérum. Chez le lapin déjà immunisé, Davesne (5) a pu montrer que l'injection

(1) ESHNER, D'après *International Committee for the Study of Infantile Paralysis*.

(2) FLEXNER et LEWIS, *Journ. of experim. Med.*, 1910, t. 12, p. 227. — LEVADITI et LANDSTEINER, *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1910, t. 150, p. 55.

(3) AMOSS, *Virus Diseases of Man as Exemplified by Poliomyelitis in Filterable virus*. Rivers, Baltimore.

(4) LEVADITI et STANESCO, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1910, t. 68, p. 664.

(5) DAVESNE, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1927, t. 97, p. 1061; 1928, t. 99, p. 571.

de peptone, de sang complet ou même seulement de sérum de lapin normal provoquait une augmentation notable du taux des agglutinines.

De même l'hyperthermie provoquée (1) a pu faire passer le taux de l'agglutination pour le bacille histolytique de 1/1500^e avant l'injection de substance hyperthermisante, à 1/2250^e huit heures après cette injection.

Bonanno, étudiant les modifications des agglutinines chez le lapin et le cobaye sous l'influence d'un régime agissant sur leur réserve alcaline et leur pH sanguin et urinaire, a vu que l'alcalose entraînait une légère augmentation du pouvoir agglutinant alors que l'acidose l'abaissait.

Enfin Nicolau (2) et ses collaborateurs ont montré que le traitement par les radiations à ondes courtes, non seulement détermine une augmentation des agglutinines anti-Eberth chez l'animal en cours d'immunisation, mais encore, chez les animaux déjà immunisés, entraîne une augmentation des anticorps sans nouvelles injections d'antigène (Il faut cependant noter que ces radiations n'ont aucune influence sur l'élaboration des antitoxines). Ces données expérimentales montrent l'influence, sur la production des anticorps, de circonstances extérieures telles que l'hyperthermie, l'alcalose ou l'acidose, les radiations, les chocs protéiniques. Elles conduisent à penser qu'il n'est pas impossible qu'il y ait des modifications de la teneur du sérum en anticorps, et par conséquent des modifications de la susceptibilité aux infections qui soient sous la dépendance des saisons.

C'est en effet ce qu'ont montré les recherches de Rochaix et Sedaillan (3). Dosant les antitoxines dans le sérum des chevaux leur servant à préparer les sérums thérapeutiques, ils virent que, sur vingt chevaux utilisés à la préparation du sérum antidiphthérique, un seul avait le même taux hiver comme été, douze avaient une moyenne plus élevée en été et sept une moyenne plus élevée en hiver. En ce qui concerne les antitoxines tétaniques, sur dix-huit chevaux six fois les taux les plus élevés sont notés en hiver et onze fois en été.

(1) DAVESNE et HABER, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, t. 49, p. 220.

(2) NICOLAU, KRAINICK, KAPCIEWSKA et BALMUS, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 560.

(3) ROCHAIX et SÉDAILLAN, *Revue de météorologie médicale*, 1934, p. 6.

Perkins (1) et ses collaborateurs ont pu confirmer ces données, en montrant que, chez l'homme, on observait des variations saisonnières dans la teneur du sérum sanguin en antitoxines diphtériques. La courbe d'antitoxine passe par un minimum en mars, avril et mai, période de la plus grande fréquence de la diphtérie. Le nombre des cas de diphtérie diminue au contraire à la fin de l'été et, au même moment, on voit augmenter l'antitoxine du sérum.

CAS PARTICULIER DE LA POLIOMYÉLITE

Les anticorps semblent donc susceptibles de modifications saisonnières, mais, en ce qui concerne la poliomyélite, il reste encore une objection à l'hypothèse selon laquelle ce seraient les modifications saisonnières de cette immunité acquise qui régleraient le cycle annuel de la maladie. En effet, d'une part, la maladie est relativement rare et, même au cours des épidémies les plus sévères, le nombre des atteintes est minime eu égard à la population exposée à l'infection. Or, pour tenir sous sa dépendance la périodicité épidémique, il faut que l'immunité soit très répandue et c'est ici qu'intervient la notion d'infection latente (Friedemann). Cette infection ou épidémisation latente tient à deux facteurs (2), une susceptibilité très faible de l'individu pour la maladie contagieuse et une dissémination extensive du germe spécifique.

Cette dissémination extensive du germe spécifique peut répondre à la réalité, puisqu'on est arrivé à mettre en évidence l'existence, d'une part des formes frustes non paralytiques, d'autre part de porteurs de germes.

1) *Formes abortives*. — L'existence de ces formes fut démontrée par Netter et Levaditi (3). Ils observèrent la sœur d'un malade atteint de poliomyélite : celle-ci présentait de la lassitude, quelques signes généraux, mais pas de paralysies. Six semaines

(1) PERKINS, HEEREN, MEGRAIL et GROSSMANN, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1929, t. 10, p. 13.

(2) U. FRIEDEMANN, *The Lancet*, 1928, p. 211.

(3) NETTER et LEVADITI, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1910, t. 68, p. 855.

après ces troubles, on pouvait déceler dans son sérum l'existence de substances neutralisantes.

Anderson et Frost (1) recueillirent le sérum de neuf cas suspects de poliomyélite, sans paralysies, durant une épidémie. Dans six cas, le virus actif fut neutralisé *in vitro*. Cependant Shaughnessy, Harmon et Gordon (2) font remarquer que le pouvoir de neutraliser le virus n'est pas réservé aux individus ayant présenté des formes frustes, mais se retrouve aussi chez les sujets n'ayant ressenti aucun malaise.

Paul et Trask (3) ont récemment repris la question. Pour eux, les manifestations cliniques de ces formes abortives sont plus ou moins caractéristiques, mais non spécifiques. Ce sont les symptômes d'une affection aiguë, avec fièvre, angine, céphalée et vomissements. D'après leurs recherches, le rapport de ces formes abortives aux formes typiques serait de 6 à 1.

Enfin, dans deux cas, ils ont pu isoler le virus de la gorge de sujets atteints de troubles de cet ordre (4). La difficulté, dans l'appréciation de ces formes abortives, tient évidemment à ce que leur tableau clinique n'est pas pathognomonique. C'est pourquoi les mêmes auteurs ont cherché à préciser la séméiologie de ces formes frustes, qui seraient caractérisées non seulement par leurs signes généraux, mais par une faiblesse musculaire généralisée, prédominant aux membres inférieurs ou aux masses lombaires (5).

On a encore voulu prouver l'existence de formes frustes par la présence de substances neutralisantes dans le sérum des sujets suspects. C'est là un argument sur lequel nous ne pouvons nous appuyer, puisque nous tentons justement de prouver la nature spécifique de l'immunité antipoliomyélitique par l'existence de formes frustes.

2) *Les porteurs de germe* enfin, peuvent contribuer à la dissémination extensive du germe, nécessaire à l'infection latente.

(1) ANDERSON et FROST, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1911, t. 56, p. 663.

(2) SHAUGHNESSY, HARMON et GORDON, *Journ. of Prevent. Med.*, 1930, t. 4, p. 463.

(3) PAUL, SALINGER et TRASK, *Journ. of Americ. med. Assoc.*, 1932, t. 98, p. 2262.

(4) PAUL et TRASK, *Journ. of exper. Med.*, 1932, t. 56, p. 319.

(5) PAUL, SALINGER et TRASK, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1933, t. 17, p. 587.

Nous avons déjà vu que, bien que rares, ces porteurs de germes ont pu être décelés d'une manière indiscutable. Donc dans l'ensemble, le virus poliomyélitique semble assez ubiquitaire. Mais l'importance de sa dissémination sera appréciée différemment selon que l'on ne tiendra compte que des inoculations positives avec les liquides de lavage du rhino-pharynx ou que l'on considérera tous les sujets dont le sérum neutralise le virus comme ayant subi une poliomyélite abortive. Nous allons voir, en effet, qu'il n'est pas absolument certain que les substances neutralisantes du sérum soient de véritables anticorps, acquis et spécifiques.

b) ANTICORPS NORMAUX DU SÉRUM

On a, dès longtemps, reconnu l'existence, chez l'homme et chez l'animal, d'anticorps survenus en dehors de tout essai d'immunisation. On a tenté de faire rentrer ces anticorps dans le cadre de l'immunité en faisant jouer l'hérédité, les anticorps ayant été transmis de la mère au fœtus. D'autres ont pensé que la plupart des agents pathogènes étaient beaucoup plus ubiquitaires qu'il ne paraissait, et que ce seul fait, pour l'organisme, d'être en leur présence, suffisait à provoquer l'apparition d'anticorps. De cette façon de voir se rapproche la conception de la fréquence des formes frustes et abortives de la maladie, passant inaperçues, et laissant derrière elles une immunité du type classique.

Des études plus récentes ont pu faire penser que, si dans un certain nombre de cas, ces hypothèses étaient valables, elles ne pouvaient expliquer l'ensemble du phénomène. En effet, on a pu mettre en évidence l'existence d'anticorps vis-à-vis de substances dont on conçoit mal qu'elles aient pu être immunisantes. Telles sont les iso-agglutinines (1), les hémolysines anti-mouton, les agglutinines pour les globules rouges de lapin (2).

D'autre part, les études de Landsteiner ont montré que les anticorps normaux diffèrent des anticorps acquis par leur thermostabilité, et Ramon et Richou (3) ont vu qu'existaient chez

(1) HIRSZFELD, *Ergeb. der Hygiene*, 1926, t. 8, p. 367; 1934, t. 15, p. 54.

(2) FRIEDBERGER, BACK et FUERSTENHEIM, *Zeitschr. für Immunforsch.*, 1929, t. 64, p. 294.

(3) RAMON et RICHOU, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 1423.

certaines espèces animales, des hémolysines normales différant par nombre de leurs caractères des hémolysines acquises (1). L'ingestion ne suffit pas à provoquer l'apparition de ces hémolysines acquises, il faut une injection sous-cutanée d'antigène. Enfin ces anticorps évoluent avec l'âge. Très près de zéro au moment de la naissance, ils atteignent leur maximum chez l'homme, entre la dixième et la vingtième année. Puis, après être restés un certain temps relativement stables, leur décroissance apparaît.

C'est cette relation entre les anticorps normaux et l'âge du sujet qui a conduit à l'hypothèse de la maturation (2). L'apparition de ces anticorps serait liée au développement physiologique de l'organisme. Ils augmentent, alors que se développent les glandes à sécrétion interne, ils diminuent au contraire durant leur involution. Etant donné ce que nous savons des variations saisonnières de l'organisme, il est probable que ces anticorps normaux sont eux aussi soumis au cycle des saisons (3).

Si donc la propriété qu'ont certains sérums de neutraliser le virus poliomyélitique tenait à l'existence d'anticorps physiologiques, si on pouvait démontrer la dépendance des propriétés neutralisantes de ces sérums à l'égard des sécrétions glandulaires, un grand pas serait fait vers la solution du problème des variations saisonnières de la poliomyélite.

SUBSTANCES NEUTRALISANTES DU SÉRUM ET GLANDES ENDOCRINES

Un des caractères les plus frappants du pouvoir neutralisant du sérum est sa dissémination extrême. En effet, dans les pays

(1) RAMON et DEBRÉ, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1933, t. 113, p. 1420.

(2) HALBER, HIRSZFELD et MAYZNER, *Zeitschrift für Immunforsch.*, 1927, t. 53, p. 391. — H. et L. HIRSZFELD, *Zeitschrift für Immunforsch.*, 1927, t. 54, p. 81. — L. BAUMGARTNER, *Journ. of Immun.*, 1934, t. 27, p. 407 et p. 417; *Yale Journ. of Biology and Med.*, 1934, t. 6, p. 403.

(3) Il faut cependant bien noter que ces anticorps normaux sont très différents des anticorps acquis. On ne peut donc suivre Hirszfeld lorsqu'il écrit, à la suite de ses observations sur les hémolysines, « qu'il n'existe aucun argument raisonnable pour ne pas appliquer cette notion aux antitoxines ».

Sa conception de la sérogénèse et de la maturation doit vraisemblablement, en effet, rester limitée aux anticorps normaux. A ces anticorps normaux appartiennent certaines hémolysines, peut-être les anticorps poliomyélitiques, mais vraisemblablement pas les antitoxines (RAMON, *Presse médicale*, 1933).

où sévit la poliomyélite, sa fréquence est hors de proportion avec le nombre de paralysies infantiles observées. Netter et Levaditi (1) ont rapporté les résultats de l'examen de quinze sérums provenant de localités où avait sévi la maladie, mais prélevés sur des sujets n'ayant jamais été atteints.

Sur ces quinze sérums, ils ont vu :

10 fois une neutralisation complète	75 0/0
1 » » » très marquée	5 0/0
2 » » » sensible	10 0/0
2 » » » aucune	10 0/0

Aycock et Kramer (2) étudièrent les sérums de vingt et un sujets habitant la Géorgie, une des provinces des Etats-Unis où la poliomyélite est la plus rare. Parmi eux, dix-huit neutralisaient complètement le virus.

La poliomyélite est pratiquement inconnue au Liberia. Malgré cela, sur dix-neuf sérums de noirs examinés, dix-huit étaient neutralisants (3). Des recherches faites à Nashville (4), importante ville des Etats-Unis où la poliomyélite n'est apparue, jusqu'ici, que sous forme de rares cas sporadiques, ont montré que sur vingt-cinq sérums examinés, vingt et un étaient neutralisants.

Plusieurs expérimentateurs ont étudié des sérums provenant de Chine. Dans une première série huit échantillons étaient tous neutralisants (5). Dans une autre série, sur douze sérums examinés, un seul ne neutralisait pas (6), et ceci, bien que la poliomyélite soit, en Chine, tout à fait exceptionnelle. Enfin trois sérums du Groënland où on n'a jamais observé de poliomyélite, neutralisaient tous les trois (7).

Cette fréquence extrême du pouvoir neutralisant, s'opposant à la rareté des cas de poliomyélite, ne suffit cependant pas à prouver qu'il s'agisse là d'anticorps physiologiques. Si nous considé-

(1) NETTER, LEVADITI et HORNUS, *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 1933, t. 109, p. 529.

(2) AYCOCK et KRAMER, *Journ. of Prev. Méd.*, 1930, t. 4, p. 201.

(3) HUDSON et LENNETTE, *Americ. Journ. of Hyg.*, 1933, t. 17, p. 581 ; *Proceed. exper. biol.*, 1932, t. 29, p. 1090.

(4) HUDSON et LITTERER, *Journ. of Inf. Dis.*, 1933, t. 53, p. 304.

(5) LENNETTE et HUDSON, *Proceed. exper. biol.*, 1933, t. 30, p. 449.

(6) JUNGBLUT, *Journ. of Immun.*, 1933, t. 24, p. 157.

(7) JUNGBLUT, *Loc. cit.*

rons, en effet, ce qui se passe pour la diphtérie, nous pouvons relever des faits comparables aux précédents. Bien que la diphtérie clinique n'ait, pendant longtemps, pu être décelée ni chez le singe, ni chez les noirs, 42 o/o des singes et 95 o/o des noirs ont des antitoxines dans leur sérum (1).

Or, la recherche du bacille diphtérique dans la gorge de trente singes a permis, à deux reprises, de mettre en évidence un bacille diphtérique toxigène. Etant donné ce que l'on sait de l'intermittence de la présence des germes dans la gorge des porteurs, il est vraisemblable que tous les singes ayant de l'antitoxine dans leur sérum ont été, à un moment ou à un autre, porteurs de germes diphtériques. D'autre part, des recherches plus récentes ont montré que la diphtérie, bien qu'elle soit rare, existe cependant chez les noirs (2). Pour que les recherches précédentes permettent de conclure sur la nature même de ces substances neutralisantes, il eut fallu une recherche systématique du virus poliomyélitique dans la gorge de nombreux sujets, permettant de juger de l'ubiquité du germe. Mais ce sont là des études aléatoires, car, s'il est possible de déceler parfois des porteurs de germe poliomyélitique, leur dépistage est toujours difficile et il est rare de trouver le virus dans la gorge de sujets sains.

Mais d'autres caractères semblent rapprocher les substances neutralisantes des anticorps normaux. Il en est ainsi de leur évolution avec l'âge, qui est comparable à celle des anticorps normaux, augmentant depuis la naissance jusqu'à un maximum vers la quinzième année.

La teneur du sérum en substances neutralisantes est en rapport avec le groupe sanguin. Dans le groupe O, 60 o/o des sérums neutralisent, dans le groupe A, 30 o/o et dans le groupe B, 80 o/o (3). Si on considère le taux de neutralisation, on a encore prédominance du groupe B, qui neutralise à 1/40-1/80 pour le sérum normal, 1/60-1/80 pour le sérum de convalescent. Dans le groupe O, la neutralisation se fait à 1/25-1/40 pour le sérum normal, 1/10-1/20 pour le sérum de convalescent.

(1) RAMON et ERBER, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, t. 116, p. 720. — RAMON et NÉLIS, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, t. 116, p. 1248.

(2) RAMON et NÉLIS, *Ann. de la Soc. belge de Méd. Trop.*, 1934, t. 14.

(3) JUNGEBLUT, *Journ. of Immun.*, 1933, t. 24, p. 157.

Enfin pour le groupe A on a les chiffres de 1/15 à 1/25 pour le sérum normal et 1/15-1/20 pour le sérum des convalescents (1).

Mais ce sont surtout les recherches de Jungeblut qui ont montré toute l'importance des glandes à sécrétion interne. Etudiant le sérum de quatre femmes avant et après la menstruation, dans deux cas, il ne vit survenir aucune modification, mais dans les deux autres cas, il vit changer les propriétés neutralisantes du sérum, une fois dans un sens, une fois dans l'autre (2). Chez les femmes enceintes, la dilution à laquelle le sérum est neutralisant paraît beaucoup plus élevée que chez le sujet normal (2).

Etudiant l'effet de l'injection de différentes préparations glandulaires, Jungeblut semble avoir eu des résultats intéressants avec l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse de mouton. Sur sept singes ainsi traités, un seul a résisté à l'infection. Mais sur sept échantillons de sérum prélevés sur des singes traités de la même façon quatre étaient doués de propriétés neutralisantes. Avec le prolan, ses résultats auraient été encore supérieurs. Sur vingt-trois singes traités par cette substance avant inoculation, deux auraient échappé à toute paralysie, alors que deux autres présentaient une forme légère et partielle. En ce qui concerne la neutralisation, sur vingt-neuf singes dix inactivaient complètement le virus et cinq autres échantillons pouvaient être considérés comme neutralisant partiellement (3).

D'autre part, étudiant le comportement de singes adultes à l'égard du virus poliomyélitique, le même auteur note que leur sensibilité est moindre. Dans trois cas sur cinq, l'incubation est prolongée, presque doublée. Sur huit sérums de singes adultes examinés, deux étaient neutralisants. Enfin, l'examen du sérum de trois chimpanzés d'âge et de poids différents, a montré que le pouvoir neutralisant de leur sérum augmentait avec l'âge.

De cet ensemble de faits, Jungeblut pouvait conclure que, s'il existe une immunité antipoliomyélitique spécifique, elle n'est pas seule et n'explique guère l'épidémiologie de la paralysie infantile, un rôle important devant être dévolu aux glandes à sécrétion interne dans le comportement de l'individu vis-à-vis de la maladie.

(1) JUNGEBLUT, *Journ. of Immun.*, 1934, t. 27, p. 17.

(2) JUNGEBLUT et ENGLE, *Journ. of Immun.*, 1933, t. 24, p. 267.

(3) JUNGEBLUT et ENGLE, *Journ. of experim. Med.*, 1934, t. 59, p. 43.

Cette conclusion aurait été parfaitement justifiée, si de nouvelles recherches de Hudson, Lennette et King (1) n'étaient venues controuvenir ces expériences. Etudiant le sérum de neuf singes adultes, ils n'en trouvent aucun doué de pouvoir neutralisant. D'autre part, traitant quatorze jeunes femelles par l'extrait de lobe antérieur, ils ne voient en aucun cas apparaître le pouvoir virulicide du sérum. Là encore, les divergences expérimentales rendent bien difficile d'aboutir à une conclusion nette. *Il est évident que l'étude du rôle des glandes à sécrétion interne dans l'immunité représente un champ d'investigations riche de promesses. Mais, s'il est probable que ces glandes ont un rôle dans la réactivité de l'organisme, peut-être n'est-il pas si important que le voudrait Jungeblut.*

c) ETAT SPÉCIAL DE L'ORGANISME

CONDITIONNANT LA RÉPONSE AU STIMULUS DE L'ANTIGÈNE

Les modifications de l'organisme peuvent influencer sur sa réceptivité au virus poliomyélitique autrement qu'en provoquant l'apparition de substances neutralisantes dans le sang circulant.

1) *Résistance locale.* — Amoss (2) a été le premier à penser que la résistance au virus poliomyélitique pouvait au moins partiellement être due à des moyens de défense locaux.

Il classe ces moyens sous trois rubriques :

- a) Pouvoir neutralisant des sécrétions naso-pharyngées.
- b) Imperméabilité de la muqueuse nasale.
- c) Continuité des plexus choroïdaux.

a) La présence de substance détruisant le virus dans le liquide de lavage rhino-pharyngé chez des sujets sains fut démontrée par Amoss et Taylor (3). Ce pouvoir neutralisant diminue ou disparaît en cas d'inflammation de la muqueuse. C'est là la première ligne de défense.

b) La perméabilité ou l'imperméabilité de la membrane, com-

(1) HUDSON, LENNETTE et KING, *Journ. of experim. Med.*, 1934, t. 59, p. 543.

(2) AMOSS, *South. Med. Journ.*, 1930, t. 23, p. 18.

(3) AMOSS et TAYLOR, *Journ. of experim. Med.*, 1917, t. 25, p. 507.

prise dans son sens le plus large, a un rôle non moins important. On a suggéré que cette perméabilité pouvait diminuer avec l'âge, donnant ainsi une explication au moins partielle de l'augmentation de la résistance non spécifique à la poliomyélite.

Il faut rappeler ici l'observation de Aycock et Luther (1). Sur 714 enfants atteints de poliomyélite ayant une histoire amygdalienne dans leurs antécédents, 217 avaient subi la tonsillectomie. Dans 36 cas, la tonsillectomie eut lieu moins de un an avant le début de la poliomyélite. Seize fois, la maladie est apparue dans le mois suivant l'opération et dans ce cas, jamais avant le septième jour ni après le dix-huitième. Ce laps de temps, assez près de la durée d'incubation de la maladie fait penser que le traumatisme a favorisé la pénétration du virus sans doute déjà présent dans le rhino-pharynx.

c) La troisième ligne de défense est constituée par les plexus choroïdaux formant la barrière hémoméningée qui sépare le système nerveux central des germes circulant dans le sang.

C'est cette barrière des plexus choroïdiens qui est vraisemblablement en cause dans les expériences de U. Friedemann (2). Cet auteur vit en effet que l'injection d'épinéphrine ou de pituitine rendait perméable la barrière hémoméningée et permettait aux colorants vitaux de pénétrer les capillaires cérébraux.

L'inoculation de virus poliomyélitique dans le courant sanguin ne donne habituellement aucun résultat. Flexner et Amoss (3) ont vu que, si on provoque une méningite aseptique par injection de protéines étrangères dans le canal rachidien, l'inoculation par voie sanguine donne des résultats positifs.

Ces faits ne sont d'ailleurs pas exclusifs à la poliomyélite. Sawyer et Lloyd (4), par exemple, ont vu que si on injecte dans le cerveau de la souris une solution d'amidon, en même temps qu'on l'inocule en injection intrapéritonéale avec le virus de la fièvre jaune, on voit apparaître une encéphalite à virus amaril.

Quelle peut être l'influence des saisons sur cette résistance locale? En ce qui concerne le pouvoir neutralisant des sécrétions

(1) AYCOCK et LUTHER, *New England. Journ. of Med.*, 1929, t. 200, p. 164.

(2) D'après Zinsser, *Cours de perfectionnement Fac. médecine de Paris*, 1935.

(3) FLEXNER et AMOSS, *Journ. of experim. Med.*, 1914, t. 20, p. 249.

(4) SAWYER et LLOYD, *Journ. of experim. Med.*, 1931, t. 54, p. 53.

muqueuses, la question reste en suspens, comme pour le pouvoir neutralisant du sérum. Mais nous avons vu que certaines avitaminoses modifiaient l'état des muqueuses. Il en est de même de certaines glandes à sécrétion interne (la thyroïde par exemple) dont l'hyper-ou l'hypofonctionnement modifient les téguments, l'hypophyse qui influe sur la perméabilité des plexus choroïdes. Enfin, on a déjà noté que sous l'influence des saisons, la réceptivité de la peau à certaines infections et intoxications était modifiée (1) de même, d'ailleurs, que le comportement des capillaires du derme. Il est probable que des modifications se produisent aussi au niveau des muqueuses, bien qu'elles soient là moins facilement observables que sur les téguments. *Cette notion de résistance locale n'est pas exclusive à la poliomyélite. C'est là un fait qu'on généralisera sans peine à la majorité des maladies infectieuses sévissant sous nos climats quand on se rappellera que la plupart des germes pénètrent par les muqueuses, digestive ou respiratoire.*

2) *Résistance générale.* — A côté de cette résistance locale, qui, dans bien des cas, est non spécifique (intégrité des muqueuses), il faut faire place à la notion de résistance générale, non spécifique elle aussi. Une des meilleures démonstrations de cette résistance non spécifique a été donnée par Webster. Il vit d'abord que les variations de la susceptibilité individuelle des souris vis-à-vis de certaines souches de paratyphiques, étaient identiques à leur comportement en présence du bichlorure de mercure (2). Puis, reprenant ces expériences, il voit que les souris survivant à une première infection, non seulement sont plus résistantes pour le même germe, mais encore vis-à-vis de microbes différents, et même sont plus résistantes à l'intoxication par le bichlorure de mercure (3). Des observations semblables furent faites par B. Lange et Kauffmann (4), qui virent, en outre, que les souris à résistance naturelle non spécifique acquerraient plus facilement une bonne immunité spécifique.

En ce qui concerne la poliomyélite, Draper fut le premier à

(1) SULZBERGER et MAYER, *loc. cit.*

(2) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1923, t. 38, p. 45.

(3) WEBSTER, *Journ. of experim. Med.*, 1924, t. 39, p. 129.

(4) LANGE et KAUFFMANN, *Zeitschr. für Hyg.*, 1933, t. 115, p. 110.

tâcher de préciser la nature de la résistance ou de la susceptibilité naturelle vis-à-vis de cette maladie (1). Il lui a semblé qu'on pouvait établir une corrélation entre l'aspect extérieur du sujet et sa réceptivité particulière à l'égard du virus. A son avis, la constitution des poliomyélitiques traduit une triple insuffisance endocrinienne : hypophysaire, génitale et cortico-surrénale. S'y ajoutent en outre un aspect lymphatique et une tendance au mongolisme.

Cette conception de Draper a été à la base de toutes les recherches concernant le rôle des glandes à sécrétion interne dans l'épidémiologie de la poliomyélite. C'est de là que sont parties les recherches de Jungeblut. C'est de là surtout que dérive la notion d'« *Autarcesis* » due à Aycock (2). Cet « *Autarcesis* » est le pouvoir protecteur vis-à-vis de la maladie que présente, pour l'organisme, une activité physiologique normale et équilibrée. C'est l'*autarcesis* qui fait que dans certains cas l'organisme réagit à l'égard du virus par une maladie inapparente et immunisante. En cas de déficience à la contamination succède la maladie.

Cette notion est capable d'expliquer certains faits épidémiques, en particulier la périodicité saisonnière des maladies infectieuses. La période critique de ces affections est au printemps et en automne. Or, ce sont les moments où se modifie avec le plus d'intensité le comportement biologique de l'individu. On conçoit facilement que, sans qu'apparaisse aucun trouble net, l'organisme soit alors obligé de réaliser une certaine adaptation ; c'est pendant cette adaptation où l'équilibre entre les diverses fonctions physiologiques est un peu moins strict que se déclare, de préférence, la maladie.

La notion d'*autarcesis* n'explique pas seulement le rythme saisonnier de la maladie, elle fait aussi mieux comprendre sa répartition d'après l'âge. Un organisme adulte est mieux équilibré, physiologiquement, qu'un enfant ou qu'un adolescent. De même, enfin, la plus grande fréquence de la poliomyélite dans les villes, trouve-t-elle peut-être sa raison dans le fait que la vie rurale

(1) DRAPER. D'après *International committee for the Study of Infantile Paralysis*.

(2) AYCOCK, *Journ. of Prevent. Med.*, 1929, t. 3, p. 245.

permet un meilleur fonctionnement et une meilleure adaptation réciproque des divers systèmes physiologiques.

Remarquons que ces différentes notions débordent le cadre de la poliomyélite et méritent d'être considérées comme des lois épidémiologiques générales.

Des études, que nous avons relatées, ont montré que chez les noirs africains on trouvait un taux anormalement élevé d'individus neutralisant le virus poliomyélitique, et que, d'autre part, la teneur de leur sérum en antitoxines diphtériques était nettement plus élevée que parmi les populations européennes. Ces faits paraissent, à première vue, paradoxaux, si on se rappelle que, poliomyélite et diphtérie sont, sous ces climats, des maladies assez exceptionnelles.

Ils se conçoivent sans difficulté, sachant que la mortalité infantile de ces populations primitives est extrêmement élevée. Ceux qui survivent sont des sujets très résistants, et, en face du germe pathogène quel qu'il soit ils réagiront en s'immunisant, sans être malades.

De même l'*autarcesis* semble devoir être un fait tout à fait général. De nouvelles recherches doivent, certes, être faites pour en confirmer l'existence, la nature et le rôle, mais ce pourrait être là la clef de bien des problèmes épidémiologiques.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Notre but n'a pas été, dans ce travail, de fixer les causes de la périodicité saisonnière des maladies épidémiques. Le problème est trop large et trop complexe, les observations sont encore trop rares et surtout trop dispersées pour qu'il soit possible de formuler dès maintenant des conclusions générales.

Notre objectif serait largement atteint si cette étude pouvait servir à établir un certain lien entre les différentes recherches concernant cette question. Peut-être aussi, les quelques notions très simples que nous avons tenté de dégager pourront-elles être le point de départ de recherches épidémiologiques ultérieures.

Nous avons cependant pu formuler les conclusions suivantes :

1° Il existe une véritable technique d'étude de la périodicité des maladies épidémiques. Un travail scientifique n'est en effet possible, que si toutes les observations épidémiologiques sont faites dans les mêmes conditions, et en suivant certaines règles aujourd'hui bien établies. L'utilisation de ces règles montre que la poliomyélite est une maladie estivo-automnale, présentant, en outre, une poussée accessoire au printemps.

2° La périodicité des maladies épidémiques est sous la dépendance des variations du milieu extérieur. Cette influence du milieu extérieur peut être considérée comme s'exerçant par trois ordres de facteurs : météorologiques, cosmiques et telluriques. Ces divers éléments peuvent être envisagés isolément, pour la clarté de l'exposition, mais c'est là une division assez artificielle, car il ne faut pas perdre de vue les relations intimes qui réunissent ces différentes influences.

3° Les variations de virulence de l'agent pathogène jouent certainement un rôle en épidémiologie, mais il est actuellement impossible de préciser l'importance de ce rôle.

4° Le mode de transmission est souvent en cause dans le déterminisme de la périodicité saisonnière des maladies épidémiques. Dans le cas particulier de la poliomyélite, cependant, ce rôle reste très effacé, si même il existe.

5° Enfin l'on insiste de plus en plus, actuellement, sur le rôle joué par les variations de l'organisme, dans la périodicité saisonnière des épidémies.

L'importance de ces variations du terrain est hors de doute. Mais la difficulté est de préciser la nature même de ces modifications.

S'agit-il de variations des anticorps acquis contenus dans le sérum sanguin, ou ne faut-il pas plutôt penser à une modification de la teneur de l'organisme en anticorps normaux ? Peut-être même ne s'agit-il pas d'une modification du taux des anticorps quels qu'ils soient, mais d'un changement dans les modes de réaction de l'individu, changement pouvant être dû soit à une modification de la réceptivité à la porte d'entrée, soit à une modification de la résistance générale.

On voit que c'est là une question qui reste étroitement liée aux points les plus controversés de l'immunologie.

*
* *

Ces conclusions sont, certes, peu affirmatives, et il serait facile de remarquer qu'elles posent plus de questions qu'elles n'en résolvent. Il s'en dégage pourtant, nous semble-t-il, une notion sur laquelle on n'insistera jamais trop. Les manifestations épidémiques ne relèvent pas de causes simples ; bien au contraire, nombreux sont les facteurs en jeu, qui s'influencent, d'ailleurs, réciproquement. Si bien qu'à trop schématiser, on risque de négliger certains éléments du problème. C'est là, vraisemblablement, la raison pour laquelle l'épidémiologie n'a pu avancer aussi rapidement que les autres branches de la médecine. C'est la multiplicité de ces facteurs qui fait que l'étude des épidémies nécessite la collaboration de nombreuses disciplines.

L'épidémiologiste ne doit pas se contenter d'être bactériologiste et médecin. Il doit recourir, lorsque le besoin s'en fait sen-

tir, au concours du géologue, du physiologiste ou du météorologiste.

Surtout, l'étude des épidémies ne doit plus être considérée comme un chapitre de la bactériologie et de la médecine. L'épidémiologie doit tendre, de plus en plus, à devenir une science autonome, avec ses conceptions et ses disciplines.

Addendum. — Ce n'est qu'après la rédaction de ce travail que nous avons eu connaissance des publications américaines concernant l'épidémie de poliomyélite qui a atteint la Californie en 1934.

Cette épidémie fut remarquable par sa précocité. A la fin de 1933 et durant l'hiver 1934, une augmentation inaccoutumée du nombre des cas avait déjà attiré l'attention (LEAKE, CEDAR, PALMER DEARING et ALEXANDER GILLIAM, *Amer. Journ. of Public Health*, 1934, p. 1204). L'épidémie véritable commença en mai, eut son fastigium en juin et, en août, le nombre des nouvelles atteintes était minime.

L'étude rétrospective des épidémies antérieures a montré qu'il était habituel qu'une poussée nette en mars-avril précède les épidémies d'été et pouvait être considérée comme le signe avant-coureur (DUNSHEE et STEVENS, *Americ. Journ. of Public Health*, 1934, p. 1197).

VU : *Le Président,*

M. TANON.

VU : *Le Doyen,*

ROUSSY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT PROPOS	1
INTRODUCTION.	3
CHAPITRE PREMIER. — PÉRIODICITÉ SAISONNIÈRE DES MALADIES ÉPI- DÉMIQUES ET EN PARTICULIER DE LA POLIOMYÉLITE	9
I. — Lois générales à observer dans l'étude de la périodicité saisonnière des maladies épidémiques	10
1° Etablissement des courbes saisonnières	10
a) Nécessité d'un diagnostic exact.	10
b) Influence du milieu où sont recueillies ces statisti- ques	10
c) Morbidité et mortalité.	11
d) Facteurs accessoires des modifications de la courbe.	12
e) Nombre des cas.	12
2° Interprétation de la courbe	13
a) La double poussée.	13
b) Aspect de la courbe	15
c) Index épidémique	16
d) Age	16
e) Influence de la latitude	17
II. — La Poliomyélite	17
Difficultés particulières inhérentes à la poliomyélite	17
Données épidémiologiques	19
1) France	19
2) Suède.	22
3) Allemagne	22
4) Etats-Unis	23
5) Aspect général de la périodicité saisonnière de la poliomyélite dans les pays de l'hémisphère nord	25
6) La poussée de printemps.	25
7) Epidémies d'hiver	27
8) Index d'épidémicité	28
9) La latitude	31
Conclusion	31
CHAPITRE II. — LES FACTEURS POSSIBLES DES VARIATIONS SAISONNIÈRES. INFLUENCE DES MODIFICATIONS DU MILIEU EXTÉRIEUR	32
I. — Facteurs météorologiques	32
1) La température	33
2) L'humidité atmosphérique	35

	Pages
3) La pression atmosphérique	39
4) Le vent	40
5) L'insolation	40
6) L'électricité atmosphérique	41
II. — Facteurs cosmiques	42
1) Le soleil	42
2) Les astres	45
III. — Facteurs telluriques	46
1) La nappe d'eau souterraine	47
2) Le sol	49
Conclusions	51
CHAPITRE III. — RÔLE DES VARIATIONS DE L'AGENT PATHOGÈNE DANS LA PÉRIODICITÉ DES ÉPIDÉMIES	52
I. — Aperçu général des variations de l'agent pathogène	53
1) Variations de virulence	53
2) La dissociation	54
3) Epidémiologie expérimentale	57
4) Etude épidémiologique	59
a) Pneumococcies	60
b) Fièvre typhoïde	61
c) Le choléra	62
II. — Rôle des variations de virulence du virus poliomyélitique	64
1) Pluralité des souches poliomyélitiques	65
2) Variations progressives de la virulence	66
3) Variations brusques de la virulence. Recherches person- nelles	67
Conclusions	80
CHAPITRE IV. — LE RYTHME SAISONNIER DE LA POLIOMYÉLITE TIENT-IL A SON MODE DE TRANSMISSION ?	82
I. — La poliomyélite est-elle une maladie d'origine hydrique ?	83
a) Recherches épidémiologiques	83
b) Recherches expérimentales	85
1) La voie respiratoire	86
2) La voie digestive	87
II. — La poliomyélite est-elle transmise par les insectes ?	89
III. — Les porteurs de germes	89
Conclusions	91
CHAPITRE V. — RÔLE DES MODES DE RÉACTION DE L'INDIVIDU VIS-A-VIS DU VIRUS DANS LES VARIATIONS SAISONNIÈRES DES MALADIES INFECTIEUSES	92
I. — Les facteurs modifiant le terrain	92
a) L'alimentation	93
b) Les vitamines	95
1) Vitamine C	96
2) Vitamine D	96
3) Vitamine E	96

	Pages
4) Vitamine A.	96
5) Vitamine B.	99
c) Radiations, Insolation	101
d) Circonstances météorologiques	104
e) Périodicité physiologique	105
1) La croissance	106
2) Le métabolisme général	109
3) Le sang	110
4) Les glandes à sécrétion interne	111
5) Les intoxications	114
6) Les toxines bactériennes	115
II. — Qu'est-ce qui est modifié dans le terrain ?	118
a) Immunité acquise spécifique	118
Cas particulier de la poliomyélite	120
1) Formes abortives	120
2) Les porteurs de germes	121
b) Anticorps normaux du sérum.	122
Substances neutralisantes du sérum et glandes endo- crines	123
c) Etat spécial de l'organisme conditionnant la réponse au stimulus de l'antigène	127
1) Résistance locale	127
2) Résistance générale	129
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.	132

SORTI DES PRESSES DE
L'IMPRIMERIE BARNÉOUD
== A LAVAL ==

100